

The latest trends in the treatment of patients with depression

Наталія Отрощенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Introduction. All over the world, the number of patients with depression has recently increased significantly, in particular, caused by global upheavals. This disorder is characterized by a long course, frequent exacerbations and relapses, therapeutic resistance, suicidal danger, etc. Suffering of patients with depressive disorders (DD), lack of effectiveness of standard treatment methods, rising costs of medical services, tangible losses to society and countries motivate specialists to search for new treatment methods. Medical cannabis (MC), virtual reality (VR), the game of Tetris (GT), digital tools of social messengers (DTSM), brain-computer interface (BCI), which effectively affect the reduction of DD, relieve suffering and improve the quality of life of these patients, have recently attracted attention among the promising brands of treatment for patients with post-stress depression.

Purpose. To analyze modern scientific sources regarding the prospects of improving medical and psychiatric care for patients with depression in the treatment of MK, VR, GT, DTSM, BCI.

Methods. An analytical study of modern foreign and domestic literature on optimizing the treatment of patients with depressive disorders using MK, VR, GT, DTSM and BCI from scientific databases PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus using methods of systematization and generalization was conducted.

The results. The review analyzed the modern scientific literature, mainly for the last five years, on the available possibilities of treating patients with DR with MK, VR, GT, DTSM, BCI drugs, taking into account the peculiarities of the formation of depression in response to the distress of war. The effectiveness of these methods has been proven by foreign and domestic specialists based on the results of literature reviews, randomized studies, retrospective studies, patient surveys, which testify to a significant relief of symptoms of depression, anxiety, reduction of tension, improvement of sleep, etc. Traditional therapy is not always effective, it is characterized by side effects and pharmacoresistance, however, modern studies show a positive therapeutic effect and the prospects of using MK, VR, GT, DTSM, BCI in the treatment of patients with depression, provided that quality evidence studies are continued.

Conclusions. The conducted research confirms the significant prevalence of depression caused by stress, the limited effectiveness of standard methods of treatment for patients with the specified disorder, the need for further study of the latest safe methods of treatment, in particular MK, VR, GT, CISM, BCI, and conducting qualitative evidence-based research in order to improve the effectiveness of medical and psychiatric care for patients with DD in the conditions of modern challenges.

Актуальність

Експерти ВООЗ акцентують увагу на постійному зростанні поширеності у світі депресивних психопатологічних розладів. Не зважаючи на досягнення сучасної психіатрії, актуальними проблемами хворих на депресію залишаються схильність розладу до рецидивів, хронічний

перебіг, резистентність до стандартного лікування, суїцидальна небезпека, які руйнують здоров'я, міжособистісні стосунки, завдають значної моральної й економічної шкоди пацієнтам, їх родинам, суспільству, державі [1, 2]. Справжнім викликом для світової нейропсихіатричної науки та практики є стрес-індуковані розлади, спричинені війною, від яких страждають на депресію - 28,9%, тривогу - 30,7% та посттравматичний стрес 23,5% популяції [3]. Останні десятиліття відзначаються спалахом вказаних порушень, зокрема в Україні, спричинених Чорнобильською катастрофою, пандемією COVID-19, переростанням гібридної війни на сході та півдні в повномасштабне російське вторгнення, - потужних викликів для здоров'я суспільства. Фахівці вважають основними механізмами формування психопатологічних розладів в умовах психотравмуючого впливу стресорний, психосоматичний, соматопсихічний та церебральний, зокрема соматоневрологічна та цереброваскулярна патологія. Клініко-психопатологічні і психометричні дослідження підтверджують наявність у постраждалих переважно емоційних, поведінкових і когнітивних складових постстресових тривожних і депресивних розладів. Руйнівні впливи зазначених подій здатні порушувати нейрохімічний синтез, обмін нейромедіаторів, нейротрансмісію, що розглядається як етіопатогенез виникнення депресії у хворих, спричинену дистресом [4, 5, 6].

Інтегроване відновлення психічного, психосоматичного та психосоціального здоров'я населення є найбільш важливою, складною і тривалою метою медичної, психолого-психіатричної та соціальної допомоги в Україні в умовах війни. Ранні діагностичні та лікувальні втручання можуть знизити поширеність депресії, тривоги, поведінкових розладів, зловживання психоактивними речовинами, посттравматичних стресових розладів (ПТСР), когнітивних порушень у постраждалих. Населення, яке залишилось у небезпечній зоні боїв зазнало найбільш тяжкого стресу, спричиненого війною та іншими факторами за низької або відсутньої соціальної підтримки, має більш виражені проблеми з психічним здоров'ям, ніж біженці. Вчасне надання належної психолого-психіатричної допомоги зазначеним постраждалим під час війни може суттєво зменшити поширеність зазначених розладів. Результативна профілактика, лікування та реабілітація потребують залучення перспективних новітніх методів, відповідного навчання фахівців усіх рівнів медичної, зокрема спеціалізованої психіатричної допомоги [7, 8].

Традиційні стратегії у лікуванні хворих на депресію з використанням антидепресантів, антипсихотиків, нормотиміків, психотерапії часто супроводжуються побічними ефектами, явищами резистентності, які в свою чергу сприяють хронізації депресії, виникненню ускладнень, суїцидальної поведінки [9]. Результати лікування постстресових розладів, зокрема депресії у військовослужбовців і цивільних стандартними фармакологічними та психологічними втручаннями мають обмежену ефективність і потребують пошуку результативних терапевтичних стратегій з використанням інноваційних методів. До найбільш відомих інноваційних брендів, які можуть розширити доступ до психолого-психіатричної допомоги та підвищити її ефективність при зазначених розладах належать препарати медичного канабісу (МК), віртуальна реальність (ВР), інтерфейс мозок-комп'ютер (ІМК), гра «Тетріс», цифрові інструменти соціальних месенджерів (ЦІСМ) [10, 11].

Загальною системою фізіологічного відновлення організму після стресу фахівці вважають ендоканабіноїдну систему (ЕКС), яка зазвичай знаходиться в неактивному стані. Вона складається з природних молекул, схожих за своєю дією на канабіс, які продукуються ендогенно в організмі людини та тварин і тимчасово активується для того, щоб повернути фізіологічні системи організму у вихідний стан після відповіді на зовнішній стрес [12, 13]. Окрім природних нейромедіаторів, ендоканабіноїдів (ЕКБ), до вказаної системи належать канабіноїдні рецептори (КБР1 і КБР2) і ферменти, які відповідають за синтез і розщеплення ендоканабіноїдів. ЕКС модулює у головному мозку активність інших нейромедіаторних систем та відіграє ключову роль у взаємодії нервової, ендокринної та імунної систем, регулюючи не лише їхні функції, але й те, як вони взаємодіють одна з одною [14, 15]. Історія рослини *Cannabis* налічує тисячолітній досвід від емпіричного використання суцвіть і насіння для лікування захворювань стародавніми лікарями Центральної Азії, Китаю, Єгипта, Греції, та

рекреаційних цілей до заборони його використання у 20 столітті у зв'язку з небезпечними наслідками психічних розладів і виникнення залежності [16, 17]. Після відкриття ендоканабіноїдної системи (ЕКС) розпочався сучасний етап легалізації препаратів медичного канабісу у багатьох країнах світу та обґрунтоване терапевтичне застосування. Поширеність парадигми про негативні наслідки на психіку людини, зокрема безпеку формування залежності та психічні порушення за слабого терапевтичного впливу останнім часом змінилась позицією про ефективність застосування МК при психічних, неврологічних і соматичних розладах. Сьогодні існує велика доказова база щодо ефективності використання канабісу з медичною метою. Препарати МК знижують нудоту і блювання в онкологічних хворих, які проходять хіміотерапію, зменшують інтенсивність певних видів болю, а також неврологічних порушень. Ендоканабіноїди відіграють захисну роль при запаленні, розсіяному склерозі, анорексії, епілепсії, глаукомі, шизофренії, ожирінні, метаболічних синдромах, хворобах Паркінсона, Гентінгтона, Альцгеймера та синдромі Туретта [18, 19, 20]. Наразі в Україні МК легалізовано, але законодавство обмежує його призначення пацієнтам переліком певних хвороб. Відсутність у зазначених документах психопатологічних, зокрема депресивних розладів і невизначеність лікарів щодо безпеки ускладнюють доступ хворих на вказані розлади до МК, спричиняють відсутність у вітчизняних дослідженнях описання клінічних кейсів і схем лікування хворих на депресію зазначеними препаратами [21, 22]. В сучасних дослідженнях представлено вагомі докази участі канабіноїдів у формуванні депресії та тривоги як у людей, так і на тваринних моделях, перспективи клінічного використання канабіноїдів для лікування депресії та тривоги, спричинених стресом. Найбільш відомими канабіноїдними сполуками, які містяться у рослині конопель і впливають на ЦНС є канабідіол (КБД) та тетрагідроканабінол (ТГК). Під час вживання препаратів медичного канабісу, які містять ТГК та його метаболіти ризик наркотичного ефекту становить 9%, в той час як розвиток залежності при вживанні нікотину - 32%, алкоголю - 15%. В той же час, біль (64%), тривога (50%) та депресія (34%) являються поширеними причинами використання медичного канабісу. Комплексна оцінка якості досліджень має низку обмежень, включаючи проблеми відбору пацієнтів, використання обмежувальних кордонів вибірки, відсутність рандомізованих методів відбору, валідованих заходів оцінки та застереження щодо небажаної дії, які стосуються наркотичних засобів [23, 24, 25, 26].

Віртуальна реальність (VR) стає все більш перспективним інструментом у лікуванні та реабілітації постстресових психічних розладів, зокрема депресії. Вказана терапія використовує спеціально розроблені віртуальні середовища, які дозволяють пацієнтам спочатку розслабитись і заспокоїтись, а в подальшому пережити різноманітні ситуації, що спричинили стрес, тривогу, знижений настрій. Зазначена терапія адаптує пацієнтів поступово звикати до психотравмуючих ситуацій, розвиває механізми подолання негативних емоцій. Технології VR є новітнім підходом до розширення можливостей традиційної когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) у лікуванні та реабілітації постстресової депресії і можуть включати психоосвіту, активацію поведінки та когнітивну реструктуризацію. Перевагами лікування хворих на вказану депресію VR є адаптованість до потреб кожного пацієнта, враховуючи його унікальні переживання та симптоми. Відчуття цікавості та захоплення сприяє активній участі хворих у лікуванні [27, 28]. Експерименти з дискретним вибором показали, що VR є бажаним і перспективним методом терапевтичного втручання для людей, які в результаті стресу відчувають тривогу та депресію. В той же час, слід зважати на побічні ефекти та економічну доцільність вказаної терапії. Важливо зазначити, що VR не є заміною традиційним методам лікування, таким як медикаментозне лікування та психотерапія, її ефективність може варіювати залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та тяжкості депресії. Багато досліджень підтверджують, що пацієнти в результаті лікування відмічали значне зменшення симптомів депресії, покращення настрою та якості життя. Результати багатьох сучасних досліджень можуть сприяти формуванню стратегій розвитку та впровадження VR в практику психолого-психіатричної допомоги постраждалим від війни [27, 28, 29].

Когнітивне втручання ГТ відволікає від негативних думок і спогадів, допомагаючи мозку

обробляти їх менш емоційно. Дослідження показують, що ГТ допомагає зменшити симптоми тривоги, депресії, нав'язливих спогадів, спричинених дистресом. Відомо, що візуально-просторова комп'ютерна ГТ, використана через три дні після травматичного фільму, зменшує нав'язливі спогади про нього. Це підтверджує гіпотезу, що одноразове когнітивне втручання знижує виникнення травматичних спогадів, навіть через певний час після травми [30]. Дослідження, яке підтвердило ефективність короткого когнітивного втручання ГТ у зменшенні нав'язливих спогадів та ДР протягом 72 годин після травматичних подій, було легко впроваджено, показало позитивні результати через 1 місяць, покращило емоційний стан пацієнтів [31]. Результати свідчать про потенціал когнітивних завдань у зменшенні ПТСР, тривожних, депресивних, нав'язливих розладів після травми та переваги доступності. Проте, фахівці зазначають, що методика ГТ потребує подальших досліджень і не є заміною медикаментозному та психотерапевтичному лікуванню хворих на стрес-асоційовану депресію [30, 31].

Цифрові елементи сучасних месенджерів можуть відігравати значну роль у профілактиці, лікуванні та реабілітації депресії, пропонуючи різноманітні інструменти та ресурси для підтримки психічного здоров'я населення в умовах війни. Переваги використання зумовлені доступністю на смартфонах, що дозволяє отримувати допомогу постраждалим не залежно від часу та місцезнаходження та спілкуватися анонімно, що сприяє відвертості [32]. Рандомізовані дослідження свідчать про ефективність одноразової психолого-психіатричної допомоги та психоосвіти через три місяці після втручання при ПТСР і депресії [33]. Групи підтримки в месенджерах можуть об'єднати людей зі схожими проблемами, допомагаючи відчувати себе менш самотніми та отримати підтримку від інших. Хоча мільйони пацієнтів користуються додатками для лікування депресії та тривоги, їх терапевтичний вміст часто не підтверджено доказовими методами. Найчастіше зустрічаються психоосвітні матеріали (52%), релаксація (44%), медитація (41%), уважність (37%) та оцінка симптомів (37%). Однак, важливі елементи, такі як вирішення проблем, майже відсутні. Когнітивна реструктуризація та вирішення проблем значно частіше зустрічаються в наукових протоколах, ніж у додатках. Ця невідповідність підкреслює необхідність подальших досліджень, включаючи рандомізовані дослідження ефективності додатків для психічного здоров'я [34]. Використання ЦІСМ застосовується в онлайн-консультаціях психіатра, психолога або психотерапевта в зручному форматі та пропонують хворим на депресію соціотерапевтичні методи лікування, які покращують настрій або скеровують до ресурсів допомоги [32, 34]. Огляд популярних додатків для лікування хворих на депресію та тривогу, які охоплюють 83% користувачів, найбільш зосереджений на категоріях медитації, ведення журналу та чат-ботів зі штучним інтелектом. Кожен з них має інтервенційний вміст, функції залучення, цільову аудиторію та відмінності. Для оцінки ефективності задіяних додатків необхідні подальші доказові дослідження [35]. Зазначається важливість обрання надійних і перевірених джерел інформації та програм, обережне ставлення до інформації, отриманої в групах підтримки, неприйнятність самолікування. Загалом, ЦІСМ можуть бути корисним інструментом профілактики, лікування та реабілітації постраждалих із стрес-асоційованими розладами в умовах екстремальних викликів, забезпечуючи зручний та доступний спосіб отримання психолого-психіатричної допомоги [32, 36].

Лікування хворих на психопатологічні розлади часто є складним завданням, оскільки доступні медикаментозні методи не завжди ефективні для всіх пацієнтів, зокрема для хворих на депресію. Останнім часом все більшу увагу фахівців привертає ІМК в якості новітнього ефективного методу лікування зазначених хворих з використанням комп'ютера, інтернету, датчиків для моніторингу фізіологічних показників, таких як мозкові хвилі при електроенцефалографії, частота серцевих скорочень, м'язова напруга тощо. ІМК надає пацієнтам зворотній зв'язок, допомагає вчитись контролювати вказані показники, що сприяє подоланню тривоги та депресії. Стимуляція мозку передбачає використання електричних імпульсів для впливу на активність кіркових і підкіркових структур мозку за допомогою неінвазивних методів, таких як транскраніальна магнітна стимуляція та транскраніальна стимуляція постійним струмом [37]. Дослідження динаміки обробки емоційних станів у мозку

здорових дорослих за допомогою електроенцефалограми дозволяє вдосконалити ІМК для виявлення емоцій в реальному часі, що сприяє швидкій відповіді та покращенню лікування хворих на ДР [38]. ІМК також дозволяє зчитувати мозкову активність та лікувати за допомогою електродів, імплантованих у мозок. Метод глибокої стимуляції має значний потенціал лікування фармакорезистентної депресії. Аналіз досліджень, в яких оцінювався вплив на різні ділянки мозку пацієнтів показав значне зниження симптомів великої депресії за відповідними клінічними шкалами при стимуляції в усіх досліджуваних областях мозку впродовж 12 місяців спостереження. Суттєві обмеження стосуються інвазивних ІМК, які потребують хірургічного втручання для імплантації електродів, що пов'язано з певними ризиками. Вказані технології ІМК є дорогими, що може обмежувати її доступність, хоча наведені результати є багатообіцяючими. Необхідно більше досліджень, щоб підтвердити ефективність та безпеку зазначеного методу лікування хворих на депресію [39, 40]. Метааналіз показав, що ІМК зменшує симптоми ПТСР та сприяє редукції депресії та тривоги у постраждалих. Лікування виявилось однаково ефективним у групах військових і цивільних, незалежно від типу психічної травми, військової чи цивільної, етнічної приналежності тощо. Автори підкреслюють, що подальші дослідження мають проводитись з більшою вибіркою хворих на депресію для підтвердження ефективності та безпеки вказаного методу [41]. Отже, ІМК є перспективним напрямком у лікуванні депресії, але технологія ще потребує значного вдосконалення та досліджень [37, 38, 39, 40, 41].

Таким чином, у сучасному світі значно зросла кількість хворих на стрес-асоційовану депресію, зокрема в Україні, де люди зазнали потужних впливів через підступне російське вторгнення.

Вказана депресія має схильність до частих рецидивів, хронічного перебігу з ознаками розвитку або рисами прогресивності, коморбідністю з соматичними та неврологічними розладами, суїцидальною небезпекою, спричиняє страждання пацієнтів, їх сімей, завдає моральної та економічної шкоди суспільству та державі.

Недостатня ефективність традиційної терапії, зумовлена етіологією та патогенезом, клінічними проявами зазначеної депресії, фармакорезистентністю, мотивує фахівців до пошуку інноваційних методів лікування хворих на вказані розлади.

МК, ВР, ГТ, ЦІСМ, ІМК є перспективними новітніми брендами лікування та реабілітації хворих на стрес-асоційовану депресію в умовах війни. Кожен з них має відповідні переваги та обмеження і не є заміною медикаментозному та психотерапевтичному лікуванню хворих на стрес-асоційовану депресію. Аналіз фахової літератури свідчить, що МК, ВР, ГТ, ЦІСМ, ІМК є альтернативними методами та застосовуються як самостійно, так і в комплексі з психофармакотерапією та психотерапією, але мають значні потенційні можливості при лікуванні хворих на депресію з урахуванням проведення подальших доказових досліджень з належним підбором пацієнтів, розробкою схем лікування та наступного ретельного аналізу результатів досліджень щодо доцільності, терапевтичної ефективності, небажаних побічних ризиків.

Висновки

Проведене дослідження підтверджує значну поширеність депресії, спричинену стресом, обмежену ефективність стандартних методів лікування хворих на вказаний розлад, необхідність подальшого вивчення новітніх перспективних методів лікування, зокрема МК, ВР, ГТ, ЦІСМ, ІМК та проведення якісних доказових досліджень з метою підвищення ефективності медико-психіатричної допомоги постраждалим в умовах протистояння російській військовій агресії.

References

1. World Health Organization 2023. [Electronic resource]. Available from: <https://applications.emro.who.int/docs/WHOEMMNH232E-eng.pdf> (25.02.2025).
2. Chan VKY, Leung MYM, Chan SSM, Yang D, Knapp M, Luo H, et al. Projecting the 10-year costs of care and mortality burden of depression until 2032: a Markov modelling study developed from real-world data. *Lancet Reg Health West Pac.* 2024; 45:101026. Published 2024 Feb 6.
3. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101026
4. Lim ICZY, Tam WWS, Chudzicka-Czupała A, McIntyre RS, Teopiz KM, Ho RC, et al. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2022; 13: 978703. Published 2022 Sep 16.
5. DOI: 10.3389/fpsy.2022.978703
6. World Health Organization. [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/situations/ukraine-emergency> (25.02.2025)
7. Otroshchenko PO, Otroshchenko NP, Otroshchenko IP. Depression in cancer patients during COVID-19 pandemic. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal.* 2021 Sep30; 125(3):23-31. [in English] DOI: 10.32345/ USMYJ.3 (125).2021.23-31
8. Otroshchenko NP. Cognitive aspects of depression in victims of radiation accidents, the COVID-19 pandemic, and wars. *Когнітивні аспекти депресії у постраждалих при радіаційних аваріях, пандемії COVID-19, війнах.* *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2023 Jan 1; 28: 75-92. [in English, Ukrainian]. DOI: 10.33145/2304-8336-2023-28-75-92
9. Чабан О. С., Хаустова О. О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно врахувати при наданні медичної допомоги? *Український медичний часопис.* 2022; №4(150). С. 8-18. [українською мовою]. DOI:10.32471/umj.1680-3051.150.232297
10. Lim Isis Claire ZY, Tam Wilson WS, Chudzicka-Czupała A, McIntyre RS, Teopiz KM, Ho RC, et al. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis. *J.Frontiers in Psychiatry.* 2022; 13: 978703. DOI: 10.3389/fpsy.2022.978703
11. Howes OD, Thase ME, Pillinger T. Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions. *Molecular Psychiatry.* 2022; 27(1): 58-72. DOI: 10.1038/s41380-021-01200-3
12. Bryant RA, Schnurr PP, Pedlar D; 5-Eyes Mental Health Research and Innovation Collaboration in military and veteran mental health. Addressing the mental health needs of civilian combatants in Ukraine. *Lancet Psychiatry.* 2022; 9(5):346-347. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00097-9
13. Pavlova I, Graf-Vlachy L, Petrytsa P, Wang S, Zhang SX. Early evidence on the mental health of Ukrainian civilian and professional combatants during the Russian invasion. *Eur Psychiatry.* 2022; 65(1): e79. Published 2022 Nov 21. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.2335
14. Surkin PN, Gallino SL, Luce V, Correa F, Fernandez-Solari J, De Laurentiis A. Pharmacological augmentation of endocannabinoid signaling reduces the neuroendocrine response to stress. *Psychoneuroendocrinology.* 2018; 87:131-140. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2017.10.015
15. Maccarrone M, Di Marzo V, Gertsch J, Grether U, Howlett AC, Hua T, et al. Goods and Bads of the Endocannabinoid System as a Therapeutic Target: Lessons Learned after 30 Years [published correction appears in *Pharmacol Rev.* 2023 Dec 15;76(1):194. DOI: 10.1124/pharmrev.122.000600err.]. *Pharmacol Rev.* 2023; 75(5):885-958. DOI: 10.1124/pharmrev.122.000600
16. Peters KZ, Cheer JF, Tonini R. Modulating the Neuromodulators: Dopamine, Serotonin, and the Endocannabinoid System. *Trends in Neurosciences.* 2021 Jun 1; 44(6): 464-77. DOI: 10.1016/j.tins.2021.02.001
17. De Laurentiis A, Correa F, Fernandez Solari J. Endocannabinoid System in the Neuroendocrine Response to Lipopolysaccharide-induced Immune Challenge. *J Endocr Soc.* 2022; 6 (10):bvac120. Published 2022 Aug 11. DOI:10.1210/jendso/bvac120
18. Charitos IA, Gagliano-Candela R, Santacroce L, Bottalico L. The Cannabis Spread throughout the Continents and its Therapeutic Use in History. *Endocr Metab Immune*

- Disord Drug Targets. 2021; 21(3): 407-417. DOI: 10.2174/1871530320666200520095900
19. Verma R, Hoda F, Arshad M, et al. Cannabis, a Miracle Drug with Polyvalent Therapeutic Utility: Preclinical and Clinical-Based Evidence. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2021; 4(1): 43-60. Published 2021 May 21. DOI:10.1159/000515042
 20. Walsh KB, McKinney AE, Holmes AE. Minor Cannabinoids: Biosynthesis, Molecular Pharmacology and Potential Therapeutic Uses. *Front Pharmacol*. 2021;12:777804. Published 2021 Nov 29. DOI: 10.3389/fphar.2021.777804
 21. Dos Santos RG, Hallak JEC, Crippa JAS. Neuropharmacological Effects of the Main Phytocannabinoids: A Narrative Review. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1264:29-45. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_3
 22. Lopes L, Darwin, Cerqueira V, Costa M, Santana. Major approaches to cannabidiol in the treatment of binge eating and obesity: a systematic review. *International Journal of Nutrology*. 2023 Mar 28;16(2). DOI: 10.54448/ijn2320
 23. Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо державного регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) для використання у навчальних цілях, освітній, науковій та науково-технічній діяльності, виробництва наркотичних засобів, психотропних речовин та лікарських засобів з метою розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування» [Інтернет-ресурс]. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3528-20#Text>. (25.12.2024).
 24. Перелік хвороб і станів, за яких призначатиметься медичний канабіс затверджений МОЗ. [Інтернет-ресурс]. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uk/moz-zatverdilo-perelik-hvorob-i-staniv-za-yakih-priznachatimetsya-medichnij-kanabis> (25.02.2025).
 25. Ciucă Anghel DM, Nițescu GV, Tiron AT, Guțu CM, Baconi DL. Understanding the Mechanisms of Action and Effects of Drugs of Abuse. *Molecules*. 2023; 28(13): 4969. Published 2023 Jun 24. DOI: 10.3390/molecules28134969
 26. 19. Hasbi A, Madras BK, George SR. Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. *Brain Sciences*. 2023 Feb 14; 13(2): 325. DOI: 10.3390/brainsci13020325
 27. Chadwick VL, Rohleder C, Koethe D, Leweke FM. Cannabinoids and the endocannabinoid system in anxiety, depression, and dysregulation of emotion in humans. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(1):20-42. doi:10.1097/YCO.0000000000000562
 28. Kosiba JD, Maisto SA, Ditre JW. Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2019; 233:181-192. DOI: 10.1016/j.socscimed.2019.06.005
 29. Kim J, Kim YK. The Potential and Challenges of Virtual Reality as an Adjunctive Treatment of Depression Patients. *Adv Exp Med Biol*. 2024; 1456:293-305. DOI: 10.1007/978-981-97-4402-2_15
 30. Baghaei N, Chitale V, Hlasnik A, Stemmet L, Liang HN, Porter R. Virtual Reality for Supporting the Treatment of Depression and Anxiety: Scoping Review. *JMIR Ment Health*. 2021;8(9):e29681. Published 2021 Sep 23. DOI: 10.2196/29681
 31. Jin S, Tan Z, Liu T, et al. Preference of Virtual Reality Games in Psychological Pressure and Depression Treatment: Discrete Choice Experiment. *JMIR Serious Games*. 2023; 11:e34586. Published 2023 Jan 16. DOI: 10.2196/34586
 32. Visuospatial computer game play after memory reminder delivered three days after a traumatic film reduces the number of intrusive memories of the experimental trauma / Kessler H., Schmidt A.C., James E.L. et al. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*. 2020. № 67. P. 101454. DOI:10.1016/j.jbtep.2019.01.006.
 33. Kanstrup M, Singh L, Göransson KE, et al. Reducing intrusive memories after trauma via a brief cognitive task intervention in the hospital emergency department: an exploratory pilot randomised controlled trial. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):30. Published 2021 Jan 11. DOI:10.1038/s41398-020-01124-6
 34. Frankova I, Vermetten E, Shalev AY, et al. Digital psychological first aid for Ukraine. *Lancet Psychiatry*. 2022; 9(7):e33. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00147-X
 35. Figueroa RA, Cortés PF, Miller C, et al. The effect of a single session of psychological first aid in the emergency department on PTSD and depressive symptoms three months post-

- intervention: results of a randomised controlled trial. *Eur J Psychotraumatol.* 2024; 15(1):2364443.
36. DOI: 10.1080/20008066.2024.2364443
37. Wasil AR, Venturo-Conerly KE, Shingleton RM, Weisz JR. A review of popular smartphone apps for depression and anxiety: Assessing the inclusion of evidence-based content. *Behav Res Ther.* 2019; 123:103498. DOI:10.1016/j.brat.2019.103498
38. Wasil AR, Venturo-Conerly KE, Shingleton RM, Weisz JR. A review of popular smartphone apps for depression and anxiety: Assessing the inclusion of evidence-based content. *Behav Res Ther.* 2019; 123:103498. DOI: 10.1016/j.brat.2019.103498
39. Vermetten E, Frankova I, Carmi L. Risk management of terrorism induced stress: guidelines for the golden hours (who, what and when). Amsterdam: IOS Press, 2020.
40. Camacho-Conde JA, Del Rosario Gonzalez-Bermudez M, Carretero-Rey M, Khan ZU. Therapeutic potential of brain stimulation techniques in the treatment of mental, psychiatric, and cognitive disorders. *CNS Neurosci Ther.* 2023; 29(1):8-23. DOI:10.1111/cns.13971
41. Vogeley AO, Livinski AA, Dabaghi Varnosfaderani S, et al. Temporal dynamics of affective scene processing in the healthy adult human brain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2025; 169:106003. DOI:10.1016/j.neubiorev.2025.106003
42. Wang C, Sun Y, Xing Y, Liu K, Xu K. Role of electrophysiological activity and interactions of lateral habenula in the development of depression-like behavior in a chronic restraint stress model. *Brain Res.* 2024; 1835:148914. DOI:10.1016/j.brainres.2024.148914
43. Zhou C, Zhang H, Qin Y, et al. A systematic review and meta-analysis of deep brain stimulation in treatment-resistant depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018; 82:224-232. DOI:10.1016/j.pnpbp.2017.11.012
44. Askovic M, Soh N, Elhindi J, Harris AWF. Neurofeedback for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of clinical and neurophysiological outcomes. *Eur J Psychotraumatol.* 2023; 14(2):2257435. DOI:10.1080/20008066.2023.2257435