

УДК 615.214:001.895

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-22>

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА

асистент кафедри фармакології та фармакотерапії, ПБНЗ «Київський медичний університет»,
k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-7744-5874

Катерина АНЗІНА

доктор філософії, старший викладач кафедри хімії, технології ліків та фармацевтичного управління,
ПБНЗ «Київський медичний університет», k.anzina@kmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-0891-1856

Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії,
ПБНЗ «Київський медичний університет», gs.parchami@kmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3829-3270

Маргарита ЗОЛОТАЙКІНА

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії,
ПБНЗ «Київський медичний університет», m.zolotaikina@kmu.edu.ua

ORCID: 0009-0007-8576-2176

Лариса НОВІКОВА

старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПБНЗ «Київський медичний університет»,
l.novikova@kmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-510

ПСИХОФАРМАКОРОЛОГІЯ: ІСТОРІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ МАЙБУТНЬОГО

У статті проведено аналіз та узагальнення історичних етапів розвитку психофармакології, сучасних тенденцій та перспектив майбутнього.

Мета – провести аналіз історичних тенденцій, сучасних механізмів дії та перспективних напрямів психофармакології з оцінкою ефективності, безпеки та фармакогенетичних підходів.

Методологія. В ході роботи було проведено аналіз сучасної наукової літератури та простежено еволюційний розвиток від моноамінергічної парадигми середини ХХ століття до мультимодальних підходів, що охоплюють глутаматергічні, ГАМК-ергічні, мускаринові та нейростероїдні системи. Під час роботи використовувався метод аналізу, синтезу та узагальнення.

Наукова новизна. Проаналізовано клінічну ефективність та безпеку сучасних препаратів, таких як ескетаміну, зуренолону та комбінації ксаномелін-тростіп, які демонструють швидкий початок дії та покращений профіль переносимості порівняно з традиційними SSRI/SNRI. Було вказано, що вони потребують подальшої оцінки довготривалої ефективності та економічної доцільності. Показано, що пероральний курс зуренолоном призводить до статистично та клінічно значущого зниження симптомів післяполозової депресії, з добрим профілем переносимості в межах 14-денного лікування. Тоді як дані щодо стійкості ремісії після 30–45 днів обмежені, що впливає на економічні показники такі як потреба у повторних курсах/вищі рівнях витрат. Що стосується LAI-антипсихотиків, було підтверджено симптоматичні та функціональні вигоди, що корелюють із кращою адгезією. Разом з тим дані свідчать про метаболічне навантаження, підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому у осіб із шизофренією, біполярними розладами, депресією.

Окреслено проблеми терапевтичної резистентності, побічних ефектів і недостатньої персоналізації лікування. Особливу увагу приділено ролі фармакогенетичних маркерів (CYP2D6, CYP2C19, SLC6A4, HTR2A) у підборі терапії, перспективам використання цифрових біомаркерів, машинного навчання та штучного інтелекту для прогнозування терапевтичної відповіді.

Висновки. Показано, що ефективність більшості сучасних засобів залишається помірною (OR 1,3–2,1), що підкреслює потребу в інтеграції біомаркерів, фармакогенетики та фармакоекономічного аналізу у створенні персоналізованих моделей лікування. Психофармакологія майбутнього визначається синергією біомедичних, генетичних і цифрових підходів, спрямованих на досягнення не лише зниження симптомів, а й відновлення когнітивного та емоційного функціонування людини.

Ключові слова: психофармакологія, ескетамін, зуренолон, фармакогенетика, мультимодальні підходи, прецизійна психіатрія, цифрові біомаркери.

© К. Марченко-Толста, К. Анзіна, Сепідех Парчамі Газеа, М. Золотайкіна, Л. Новікова, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

Kateryna Marchenko-Tolsta, Kateryna Anzina, Sepideh Parchami Ghazae, Marharyta Zolotaikina, Larysa Novykova. PSYCHOPHARMACOLOGY: HISTORY AND FUTURE PROSPECTS

The article analyzes and summarizes the historical stages of psychopharmacology development, current trends, and future prospects.

The aim of the study is to analyze historical trends, current mechanisms of action, and promising areas of psychopharmacology, assessing the efficacy, safety, and pharmacogenetic approaches.

Methodology. During the course of the work, an analysis of current scientific literature was conducted and the evolutionary development from the monoaminergic paradigm of the mid-20th century to multimodal approaches covering glutamatergic, GABAergic, muscarinic, and neurosteroidal systems was traced. During the work, the methods of analysis, synthesis, and generalization were used.

Scientific novelty. The clinical efficacy and safety of modern drugs such as esketamine, zurenolon, and xanomel-tropisone combinations, which demonstrate a rapid onset of action and an improved tolerability profile compared to traditional SSRIs/SNRIs, were analyzed. It was noted that they require further evaluation of long-term efficacy and cost-effectiveness. An oral course of zurenolon has been shown to result in a statistically and clinically significant reduction in postpartum depression symptoms, with a good tolerability profile within a 14-day treatment period. However, data on remission stability after 30–45 days are limited, which affects economic indicators such as the need for repeat courses/higher levels of expenditure. With regard to LAI antipsychotics, symptomatic and functional benefits have been confirmed, correlating with better adherence. At the same time, data indicate metabolic burden and an increased risk of developing metabolic syndrome in individuals with schizophrenia, bipolar disorder, and depression.

The problems of therapeutic resistance, side effects, and insufficient personalization of treatment are outlined. Particular attention is paid to the role of pharmacogenetic markers (CYP2D6, CYP2C19, SLCO6A4, HTR2A) in the selection of therapy, the prospects for the use of digital biomarkers, machine learning, and artificial intelligence for predicting therapeutic response.

Conclusions. It has been shown that the effectiveness of most modern drugs remains moderate (OR 1.3–2.1), which emphasizes the need to integrate biomarkers, pharmacogenetics, and pharmacoeconomic analysis in the creation of personalized treatment models. The psychopharmacology of the future is defined by the synergy of biomedical, genetic, and digital approaches aimed not only at reducing symptoms but also at restoring cognitive and emotional functioning.

Key words: psychopharmacology, esketamine, zuranolone, pharmacogenetics, multimodal approaches, precision psychiatry, digital biomarkers.

Вступ. Психічні розлади залишаються однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, що негативно вплив на якість життя населення та економіку країн. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 15% дорослого населення працездатного віку мають психічний розлад. Так депресія охоплює понад 280 млн людей у всьому світі, залишаючись однією з головних причин втрати працездатності [21].

В останні роки напрямок розвитку психофармакології спрямований із відходом від моноамінергічної парадигми, яка домінувала протягом другої половини ХХ століття, та переходом до вивчення альтернативних нейротрансмітерних систем, таких як глутаматергічної, ГАМК-ергічної, мускаринової, нейростероїдної тощо. Було показано, що нові препарати, які модулюють NMDA-рецептори або діють через нейростероїдні механізми, демонструють швидкий початок дії та інший спектр ефектів, порівняно з традиційними антидепресантами [2, 7, 18].

Незважаючи на появу великої кількості психофармакологічних засобів, ефективність лікування часто виявляється низькою. Було показано, що серед вивчених 21 антидепресантних препаратів їх ефективність перевищувала плацебо, проте коефіцієнт шансів відповіді на препарат коливався в межах лише 1,37–2,13, що свідчить про середній клінічний ефект. При цьому близько 30 % пацієнтів відповідають критеріям резистентного депресивного розладу, які потребують додаткових етапів лікування для досягнення симптоматичної ремісії

[2, 18]. Разом із тим останні роки ознаменувалися появою нових терапевтичних підходів. Було показано, що використання ескетаміну як антагоніста NMDA-рецепторів демонструє швидкий клінічний ефект при резистентній депресії [22]. В наукових дослідженнях було зазначено на ефективність зуренолону при депресії [5] та перспективність мускаринових агоністів, зокрема ксаномелін-троспій (KarXT), які пов'язані із блокадою дофамінових рецепторів [9].

Під час лікування психічних розладів лікарі повинні вирішувати, чи було досягнуто клінічно значущого результату, щоб визначити, чи слід коригувати, доповнювати або змінювати лікування. Водночас не вирішеними питаннями залишаються висока частота резистентності до терапії, недостатня індивідуалізація фармакологічних стратегій, складність інтеграції фармакогенетичних даних у практику та дискусійність безпеки нових механізмів дії. Наукова спільнота наголошує, що ефективна трансформація психофармакології потребує переходу до прецизійної психіатрії, що поєднує біомаркери, фармакогенетику та цифровий моніторинг [2, 3].

Отже, незважаючи на значні досягнення останніх десятиліть, психофармакологія перебуває в подальшого розвитку, коли накопичений досвід потребує переосмислення, а майбутні напрямки досліджень повинні бути спрямовані на подолання ключових обмежень та підвищення якості лікування психічних розладів.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Аналіз сучасних публікацій вказує на активний розвиток психофармакології в останні роки. Так в роботах S. Halstead [7], С. А. Bousman [2], I. Turkoz [18], С. А. Bousman [3] відмічають на тенденцію переходу від моноамінергічної парадигми до визначення альтернативних нейротрансмітерних систем. Автори U. Kirli та K. Alptekin [11], J. A. Gudin [6] зазначають, що в наш час все ще залишаються тепапевтично резистентні пацієнти, які потребують персоналізованого підходу. Було показано в дослідженнях N. Zaki [22], K. M. Deligiannidis [5], I. Kaul [9], F. Hieronymus [8], A. Lisinski [12], J. Kern Sliwa [10], що нові препарати (ескетамін, зуренолон, KarXT), які модулюють NMDA-рецептори або діють через нейростероїдні механізми, демонструють швидкий початок дії та інший спектр ефектів, порівняно з традиційними антидепресантами.

Мета роботи – провести аналіз історичних тенденцій, сучасних механізмів дії та перспективних напрямів психофармакології з оцінкою ефективності, безпеки та фармакогенетичних підходів.

Виклад основного матеріалу. Історія психофармакології має унікальний шлях розвитку біомедичних наук, від емпіричного використання перших нейротропних препаратів до прецизійно спрямованих механізмів XXI століття. У 1950-х роках відкриття хлорпромазину, імipраміну та діазепаму дало початок моноамінергічної теорії, яка визначила розвиток психофармакології на понад півстоліття. Було показано, що терапевтична дія цих

засобів пов'язана зі змінами в балансі серотоніну, норадреналіну та дофаміну, так звана monoamine hypothesis [11]. У 1990–2010-х роках розвиток SSRI, SNRI, атипичних антипсихотиків та стабілізаторів настрою закріпивши перевагу молекулярної моделі лікування психічних розладів. Але поступово стало очевидним, що ефективність цих засобів обмежена, коефіцієнти шансів відповіді (OR) не перевищують 1,3–2,1. Високий відсоток терапевтичної резистентності, часті побічні ефекти та метаболічні ускладнення сформували передумови для переходу до нових стратегій – мультимодальної фармакології, нейромодуляції, фармакогенетики [6, 11].

За останні десятиліття психофармакологія переживає етап глибокої трансформації, що зумовлено як зростанням поширеності психічних розладів, так і вичерпанням потенціалу класичних фармакологічних підходів. В наш час психічні розлади залишаються однією з основних причин інвалідизації населення. Депресивні, тривожні, шизофренічні та біполярні спектри залишаються провідними категоріями з точки зору соціально-економічних втрат, що посилює необхідність пошуку ефективних та безпечних терапевтичних підходів [7, 18, 21].

У таблиці 1 представлено узагальнені дані щодо клінічної ефективності, швидкості відповіді та безпеки основних груп психофармакологічних препаратів, які найчастіше вивчаються в сучасних наукових дослідженнях. Аналіз показує, що незважаючи на значне розширення спектру терапевтичних засобів, жодний клас препаратів не демонструє

Таблиця 1

Клінічна ефективність основних груп психофармакологічних засобів

Фармакологічна група	Представник (приклад)	Основний механізм дії	Середня величина ефекту (Cohen's d/OR [95% CI])	Швидкість клінічної відповіді	Основні обмеження
SSRI/SNRI	сертралін, венлафаксин	Інгібування зворотного захоплення серотоніну/норадреналіну	OR 1,37 [1,21-1,54]	2-6 тижнів	Повільний початок дії, ризик розвитку резистентної до лікування депресії $\approx 30\%$
Ескетамін	назальний спрей	Антагонізм NMDA-рецепторів	Cohen's d $\approx 0,45$	24-48 годин	Коротка тривалість ефекту, контрольоване введення
Зуренолон	пероральний нейростероїд	Модулювання ГАМК-А-рецепторів	Cohen's d $\approx 0,60$	3-5 днів	Обмеження даних про ремісію > 30 днів
Атипичні антипсихотики	паліперидон-пальмітат, аріпіпразол LAI	D ₂ /5-HT _{2A} антагонізм, довготривала депонувальна форма	HR (рецидив) $\approx 0,81$ vs пероральні	2–4 тижні	Метаболічні ефекти, потреба у моніторингу
KarXT (xanomeline-trospium)	мускариновий M1/M4-агоніст та периферичний антагоніст	Недофамінергічна модуляція	Δ PANSS $\approx -9,6$ (NEJM 2024)	2 тижні	Висока вартість, потреба у даних про довготривалу безпеку

Джерело: сформовано автором на основі [4, 5, 7, 8, 22].

універсально високої ефективності. Усі групи характеризуються середнім рівнем впливу (Cohen's $d \approx 0,4$ – $0,6$ або OR 1,3–2,1), що свідчить про обмежену клінічну значущість на популяційному рівні [8, 12, 22].

Класичні SSRI та SNRI, що залишаються першою лінією лікування депресивних розладів, мають середню величину ефекту (OR 1,37 [95% CI 1,21–1,54]), при цьому близько 30% пацієнтів демонструють резистентність до терапії [8]. Повільний початок клінічної дії від 2 до 6 тижнів обмежує їхню користь в гострих епізодах, що зумовило активний пошук швидкодіючих засобів.

Особливу увагу привертає препарат ескетамін, який став першим засобом із доведеним швидкодіючим антидепресивним ефектом, що реалізується через антагонізм NMDA-рецепторів. З цієї точки зору, ескетамін як антагоніст NMDA-рецепторів став першим препаратом із доведеною швидкою дією, вплив на симптоми може відзначатися вже через 24–48 годин. Тоді як середній ефект ескетаміну (Cohen's $d \approx 0,45$) не перевищує між клінічною значущістю для більшості пацієнтів, а тривалість ремісії часто не виходить за межі 4–6 тижнів. Висока вартість та потреба в контрольованому введенні також обмежують його застосування в клінічній практиці [10, 22]. В роботі Zakі та ін. (2025) [22] було показано, що ескетамін забезпечує швидкий терапевтичний ефект та зберігає прийнятний профіль безпеки при тривалому спостереженні.

Іншим напрямом розвитку стала поява зуренолону, нейростероїдного модулятора ГАМК-А-рецепторів, ефективність якого була показана при післяпологовій депресії. Перевагою препарату є пероральний шлях введення та швидкий терапевтичний ефект (3–5 днів), проте його тривала стабільність поки не доведена, що знижує рівень доказів до помірного. Разом з тим триває розвиток нейростероїдних підходів, зокрема впровадження зуренолону, перорального модулятора ГАМК-А-рецепторів, який був затверджений FDA для лікування післяпологової депресії. Показано, що короткий 14-денний курс зуренолону призводив до статистично значущого зниження симптомів депресії у більшості учасниць, однак у частини пацієнток ефект зникав через 30 днів після завершення лікування, що ставить під сумнів тривалість ремісії [5].

В наш час особливої уваги заслуговує шизофренія, яка характеризується високим рівнем хронізації та потребує довготривалої фармакотерапії. В антипсихотичній терапії ключову позицію займають ін'єкційні пролонговані форми (LAI) [11]. Проведені дослідження показали, що LAI-антипсихотики зменшують ризик рецидиву та госпіталізації (HR $\approx 0,81$) порівняно з пероральними формами [4, 7]. Разом з тим, тривалий

застосування супроводжується метаболічними ускладненнями, а саме, підвищенням маси тіла, розвитку інсулінорезистентності, гіперліпідемії, що зумовлює потребу в регулярному моніторингу та знижує поширення їх використання [10, 20]. Для афективних розладів із когнітивним дефіцитом релевантним є і питання дилеми користь/ризик антидепресантів. Так у людей із деменцією вплив антидепресантів на депресію залишається суперечливим [17]. В роботі Kirli та Alptekin (2021) [11] було зазначено на потребі у стратифікації пацієнтів із шизофренією (гостра/підтримувальна фаза, коморбідність), що є вказує на необхідність персоналізованого підходу.

До окремої категорії потрапляє новий препарат KarXT (xanomeline-trospium), який відкрив новий механізм дії завдяки мускариновій M1/M4-модуляції. Авторами Kaul та ін. (2024) [9] було показано статистично значуще зниження психотичної симптоматики у порівнянні з плацебо без класичного для допамінергічних препаратів екстрапірамідної дії. Водночас було зазначено, що зовнішня валідність результатів у підтипах (негативна/когнітивна симптоматика) та довгострокова метаболічна безпека потребують подальших проспективних спостережень, а економічний бар'єр (висока вартість курсу) потенційно обмежує доступ. На відміну від класичних антипсихотиків, KarXT не спричиняє екстрапірамідних розладів, проте залишається надзвичайно дорогим та має обмежену кількість даних щодо довготривалої безпеки [5, 7]. Цей механізм відкриває нову сторінку у фармакотерапії психозів, однак потребує проведення подальших досліджень, які спрямовані на оцінку впливу KarXT на когнітивні та метаболічні процеси. З огляду на високу вартість, актуальним постає питання фармакоекономічної доцільності його застосування в системах охорони здоров'я особливо в країнах з обмеженими ресурсами.

Окремої уваги заслуговують суперечливі дані щодо застосування бензодіазепінів. Було підтверджено, що тривале використання препаратів цього класу, особливо в поєднанні з опіоїдами, сприяє підвищенню рівня смертності та розвитку когнітивних порушень [4]. У клінічній практиці все ще спостерігається надмірне призначення бензодіазепінів, зокрема для лікування безсоння та генералізованих тривожних розладів, що потребує збільшення застосування немедикаментозних альтернатив, таких як психологічні інтервенції.

В сучасній літературі велика увага приділяється застосуванню психоделіків у психіатрії. Було показано, що псилоцибін демонструє середній ефект у редукції симптомів депресії ($g = 0,62$; 95% CI = 0,27–0,98), однак високий рівень гетерогенності результатів та недостатність даних про побічні

ефекти не дозволяють зробити висновків про його безпечність [1].

В наш час все більше уваги приділяється вивченню питання щодо ролі фармакогенетики у персоналізованій психофармакотерапії (табл. 2). Оновлені рекомендації передбачають використання генотипів CYP2D6 та CYP2C19 для підбору доз антидепресантів груп SSRIs/SNRIs [18]. Було показано, що у пацієнтів із фенотипом «poor metabolizer» ризик побічних ефектів та неефективності лікування вищий у 2–3 рази порівняно із «normal metabolizers».

У таблиці 2 представлено фармакогенетичні маркери, що мають найбільш прикладне значення для персоналізації психофармакотерапії CYP2D6, CYP2C19 (метаболізм антидепресантів та частини антипсихотиків), а також SLC6A4 та HTR2A (фармакодинамічні кандидати). Було доведено, що для CYP2D6 /CYP2C19 існують доказова база клінічної ефективності та розроблені алгоритми корекції дозування/вибору препарату, тоді як для SLC6A4/HTR2A доказовість поки що недостатня [11, 13, 14, 18].

Слід зазначити, що більшість досліджень виконано на європейських когортах, тоді як для азійських та африканських популяцій бракує репрезентативних даних. Крім того, відсутність великих проспективних досліджень, які б підтверджували покращення клінічних наслідків (не лише фармакокінетичних показників), стримує широке впровадження фармакогенетики у клінічну практику.

Не менш перспективним напрямком є використання машинного навчання та штучного інтелекту для прогнозування відповіді на психофармакотерапію. У публікаціях останніх років було доведено, що алгоритми на основі електроенцефалографії, нейровізуалізації та метаболічних біомаркерів здатні з високою точністю класифікувати пацієнтів за ймовірністю відповіді на антидепресанти або антипсихотики. Проте більшість таких робіт залишаються експериментальними, моделі часто створені на невеликих вибірках і не проходили зовнішню

валідацію, що обмежує їх практичне застосування. Нарешті, на тлі зростання витрат і методологічних питань в випробуваннях, було зазначено перспективність цифрових мір та біомаркерів для підвищення «успішності» клінічних програм (менше відсіву, краще виявлення ефекту), що може впливати і на фармакоекономічні оцінки [15].

Серед інших аспектів сучасних публікацій слід відзначити зростання інтересу до фармакоекономічної оцінки нових препаратів. Було показано, що поява інноваційних засобів може впливати на зменшення витрат систем охорони здоров'я. Реімбурсаційна політика має базуватися на оцінці «вартості за якість життя», а не лише орієнтуватися на короткострокові ефекти.

Таким чином, психофармакологія XXI століття перебуває у фазі наукової переоцінки, де традиційні препарати доповнюються новими класами засобів із нетиповими механізмами дії. Водночас аналіз останніх публікацій свідчить, що психофармакологія залишається далекою від вирішення проблем (стійкість ремісії, прогнозування відповіді, індивідуалізація терапії, доступність лікування та довгострокова безпека). Подальші дослідження повинні орієнтуватися на мультидисциплінарні підходи, інтеграцію фармакогенетики, штучного інтелекту та реальних даних, що відкриє нові перспективи у створенні прецизійної психіатрії майбутнього.

Перспективи майбутньої психофармакології формуються на перетині біології, інформатики та клінічної психології. Впровадження цифрових біомаркерів (сенсорні дані, когнітивні паттерни тощо) може підвищити точність прогнозу терапевтичної відповіді та оптимізувати дизайн клінічних випробувань [15, 16]. Розвиток прецизійної психіатрії ґрунтується на поєднанні фармакогенетики та машинного навчання, що дозволяє формувати індивідуальні профілі чутливості до препаратів [13, 18, 19].

У найближчі десятиліття очікується зростання ролі мультимодальних препаратів комбінованих молекул із подвійними мішенями

Таблиця 2

Фармакогенетичні маркери, що впливають на ефективність психофармакотерапії

Ген	Поліморфізм / Алей	Вплив на метаболізм / відповідь	Частота у популяції (%)	Клінічна рекомендація CPIC (2023)
CYP2D6	*4, *10, *41	Сповільнення метаболізм TCA, SSRI	5–10 (європ.) / 20 (азіат.)	Зниження дози або альтернатива (SNRI)
CYP2C19	*2, *3 (PM), *17 (UM)	Підвищення або зниження рівня SSRI	3–5 / 18	Корекція дози есциталопраму та сертраліну.
SLC6A4	5-HTTLPR (S/L)	Зміна відповіді на SSRI (емоційна реактивність)	45 L-алель	Тестування не рекомендоване рутинно
HTR2A	102T/C	Модифікація відповіді на антипсихотики	≈ 40	Потребує подальших досліджень

Джерело: сформовано автором на основі [2, 3, 7, 13, 14].

(серотонін-глутамат, ГАМК-норадреналін), що відображає тенденцію до синергетичної дії на нейромережевому рівні. Не менш важливим є перспектива етичної психофармакології. Науковці наголошують на необхідності збалансування комерційних інтересів та пацієнт-центричності, а також на впровадженні політики безпечного використання психотропів у похилому віці та при деменції [17].

Отже, психофармакологія майбутнього це інтегративна дисципліна, де біохімічна дія препарату розглядається в контексті генетичного профілю, цифрових фенотипів та нейромережевої динаміки мозку. Її стратегічною метою стає не лише зменшення рівня симптомів, а відновлення когнітивного та емоційного функціонування людини через індивідуально адаптовані терапевтичні моделі.

Висновки. Психофармакологія пройшла шлях від моноамінергічної парадигми до мультимодальних підходів, що поєднують вплив на глутаматергічні, ГАМК-ергічні та мускаринові системи. Сучасні психофармакологічні засоби демонструють помірну ефективність при різному профілі безпеки, а клінічна практика потребує персоналізованого підходу. Висока швидкість дії нових препаратів (ескетамін, зуренолон) не завжди супроводжується тривалим ефектом, тоді як традиційні схеми (SSRI/SNRI та LAI) залишаються більш стабільними, але менш динамічними у досягненні

ремісії. Оптимізація терапії має ґрунтуватися на балансі між годинами до відповіді, стійкістю ефекту та профілем безпеки, а також на розробленні нових протоколів фармакоекономічної оцінки, які враховуватимуть не лише ефективність, а й доступність лікування для різних систем охорони здоров'я.

Нові препарати ескетамін, зуренолон та KarXT демонструють клінічну ефективність та безпеку, але потребують довготривалих спостережень та економічної оцінки. Персоналізований підхід в лікуванні через фармакогенетичне тестування (CYP2D6, CYP2C19) та цифрові біомаркери визначає стратегічний напрямок розвитку психофармакології.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є дослідження, спрямовані на поєднання фармакогенетичних тестів, цифрових біомаркерів і нейровізуалізаційних методів для індивідуалізації психофармакотерапії. Необхідним є проведення довготривалих порівняльних спостережень ефективності та безпеки ескетаміну, зуренолону та KarXT у різних клінічних групах. Подальший розвиток психофармакології передбачає створення інтегрованих моделей лікування, що поєднують біологічні, психологічні та соціальні підходи, а також розробку національних протоколів раціональної та персоналізованої психофармакотерапії.

Література:

1. Agnorelli C., Spriggs M., Godfrey K., Sawicka G., Bohl B., et. al. Neuroplasticity and psychedelics: A comprehensive examination of classic and non-classic compounds in pre and clinical models. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2025. Vol. 172. P. 106132. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106132>.
2. Bousman C. A., Bengesser S. A., Aitchison K. J., Amare A. T., Aschauer H., et. al. Review and Consensus on Pharmacogenomic Testing in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2021. Vol. 54(1). P. 5–17. <https://doi.org/10.1055/a-1288-1061>.
3. Bousman C. A., Maruf A. A., Marques D. F., Brown L. C., Müller D. J. The emergence, implementation, and future growth of pharmacogenomics in psychiatry: a narrative review. *Psychological medicine*. 2023. Vol. 53(16). P. 7983–7993. <https://doi.org/10.1017/S0033291723002817>.
4. Correll C. U., Brieden A., Janetzky W. Symptomatic, functional and quality of life measures of remission in 194 outpatients with schizophrenia followed naturalistically in a 6-month, non-interventional study of aripiprazole once-monthly. *Schizophrenia (Heidelberg, Germany)*. 2023. Vol. 9(1). P. 80. <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00405-5>.
5. Deligiannidis K. M., Meltzer-Brody S., Gunduz-Bruce H., Doherty J., Jonas J., Li, S., et. al. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2021. Vol. 78(9). P. 951–959. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1559>.
6. Gudin J. A., Mogali S., Jones J. D., Comer S. D. Risks, management, and monitoring of combination opioid, benzodiazepines, and/or alcohol use. *Postgraduate medicine*. 2013. Vol. 125(4). P. 115–130. <https://doi.org/10.3810/pgm.2013.07.2684>.
7. Halstead S., Yap C. X., Warren N., Agarwal S. M., Brand B. A., et al. Holistic prevention and management of physical health side-effects of psychotropic medication: second report of the Lancet Psychiatry Physical Health Commission. *The lancet. Psychiatry*. 2025. Vol. 12(9). P. 673–699. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(25\)00162-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(25)00162-2).
8. Hieronymus F., Lisinski A., Eriksson E., Østergaard S. D. Correction: Do side effects of antidepressants impact efficacy estimates based on the Hamilton Depression Rating Scale? A pooled patient-level analysis. *Translational psychiatry*. 2021. Vol. 11(1). P. 274. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01403-w>.
9. Kaul I., Sawchak S., Walling D. P., Tamminga C. A., Breier A., Efficacy and Safety of Xanomeline-Tropium Chloride in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2024. Vol. 81(8). P. 749–756. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0785>.
10. Kern Sliwa J., Naranjo R. R., Jr Turkoz I., Petrillo M. P., Cabrera P., Trivedi M. Effects of esketamine nasal spray on depressive symptom severity in adults with treatment-resistant depression and associations between the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale and the 9-item Patient Health Questionnaire. *CNS spectrums*. 2024. Vol. 29(3). P. 176–186. <https://doi.org/10.1017/S1092852924000105>.

11. Kirli U., Alptekin K. Pharmacotherapy of Schizophrenia in Acute and Maintenance Phase. *Noro psikiyatri arsivi*. 2021. Vol. 58(Suppl 1). P. S17–S23. <https://doi.org/10.29399/npa.27441>.
12. Lisinski A., Hieronymus F., Nilsson S., Eriksson E. Impact of chosen cutoff on response rate differences between selective serotonin reuptake inhibitors and placebo. *Translational psychiatry*. 2022. Vol. 12(1). P. 160. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01882-5>.
13. Maruf A. A., Bousman C. A. Approaches and hurdles of implementing pharmacogenetic testing in the psychiatric clinic. *PCN reports: psychiatry and clinical neurosciences*. 2022. Vol. 1(2). P. e26. <https://doi.org/10.1002/pcn5.26>.
14. Palumbo S., Mariotti V., Pellegrini S. A Narrative Review on Pharmacogenomics in Psychiatry: Scientific Definitions, Principles, and Practical Resources. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2024. Vol. 44(1). P. 49–56. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001795>.
15. Reiter J. E., Nickels S., Nelson B.W. Increasing psychopharmacology clinical trial success rates with digital measures and biomarkers: Future methods. *NPP—Digit Psychiatry Neurosc*, 2024. Vol. 2. P. 7. <https://doi.org/10.1038/s44277-024-00008-7>.
16. Şerban M., Toader C., Covache-Busuioc R. A. Brain Tumors, AI and Psychiatry: Predicting Tumor-Associated Psychiatric Syndromes with Machine Learning and Biomarkers. *International journal of molecular sciences*. 2025. Vol. 26(17). P. 8114. <https://doi.org/10.3390/ijms26178114>.
17. Sultan S. Treating Depression in Dementia Patients: A Risk or Remedy-A Narrative Review. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 9(3). P. 64. <https://doi.org/10.3390/geriatrics9030064>.
18. Turkoz I., Alphs L., Singh J., Jamieson C., Daly E., et al. Clinically meaningful changes on depressive symptom measures and patient-reported outcomes in patients with treatment-resistant depression. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2021. Vol. 143(3). P. 253–263. <https://doi.org/10.1111/acps.13260>.
19. van Dellen E. Precision psychiatry: predicting predictability. *Psychological medicine*. 2024. Vol. 54(8). P. 1500–1509. <https://doi.org/10.1017/S0033291724000370>.
20. Vancampfort D., Stubbs B., Mitchell A. J., De Hert M., Wampers M., et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2025. Vol. 14(3). P. 339–347. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>.
21. World Health Organization. WHO guidelines on mental health at work. World Health Organization. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053052>.
22. Zaki N., Chen L. N., Lane R., Doherty T., Drevets W. C., et al. Safety and efficacy with esketamine in treatment-resistant depression: long-term extension study. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2025. Vol. 28(6). P. pyaf027. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaf027>.

Дата надходження статті: 28.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025