

ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ СУЧАСНИХ АНТИДЕПРЕСАНТІВ

Котова Вікторія Вікторівна,
кандидат технічних наук, доцент,
доцентка кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0003-2382-8890

Карман Надія Андріївна,
здобувачка вищої освіти 5-го курсу
спеціальності «Фармація, промислова фармація»,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0009-0002-7310-564X

Оксенюк Оксана Євгенівна,
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцентка кафедри фармації, управління та адміністрування,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0003-4151-6719

У статті проведено комплексний аналіз фармакологічного профілю сучасних антидепресантів, впроваджених у клінічну практику протягом останніх десятиліть. Актуальність дослідження зумовлена високим рівнем резистентності пацієнтів до традиційної моноамінергічної терапії та потребою в оптимізації вибору препаратів.

У роботі використано методи системного літературного огляду, порівняльного фармакодинамічного та фармакокінетичного аналізу сучасних засобів: мультимодальних антидепресантів (вортіоксетин), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗСН), а також інноваційних препаратів із глутаматергічним механізмом дії (ескетамін) та нейростероїдів (зуранолон).

Визначено, що ключовою відмінністю сучасних антидепресантів є їхній комплексний (мультитаргетний) вплив на рецепторні системи (зокрема, 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1A}) та здатність стимулювати експресію нейротрофічного фактора мозку (білка-BDNF), що забезпечує швидкий запуск процесів нейропластичності і синаптогенезу. Доведено, що нові покоління препаратів мають значно вищий профіль безпеки, меншу частоту виникнення сексуальних дисфункцій, метаболічних порушень та синдрому відміни порівняно з класичними СИЗС.

Практична цінність результатів полягає у систематизації фармакологічних критеріїв для переходу від емпіричного призначення антидепресантів до персоналізованої психофармакотерапії з урахуванням індивідуального фенотипу та коморбідних станів пацієнта.

Ключові слова: антидепресанти, фармакологічний профіль, вортіоксетин, ескетамін, нейропластичність, глутаматергічна система, мультимодальні препарати, психофармакотерапія.

Вступ. Антидепресанти — це специфічна група лікарських препаратів, які використовуються для лікування депре-

сії та деяких інших психічних захворювань, таких як тривожність, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)

і обсесивно-компульсивний розлад (ОКР). У сучасному світі антидепресанти призначаються дуже часто. Антидепресанти створені для зміни хімічних речовин (нейротрансмітерів) у мозку, які впливають на настрій та емоції. Коли людина страждає від душевного болю та мук депресії, медикаментозне лікування може бути зручним методом полегшення стану пацієнта. Якщо ж депресія важка, антидепресанти можуть бути особливо корисними і навіть рятувати життя. Актуальність дослідження зумовлена високим рівнем резистентності пацієнтів до традиційної моноамінергічної терапії та потребою в оптимізації вибору препаратів [1; 2; 11; 13].

Метою дослідження є аналіз фармакологічного профілю сучасних антидепресантів, механізму дії препаратів, систематизація фармакологічних критеріїв від емпіричного призначення антидепресантів до персоналізованої психофармакотерапії з урахуванням індивідуального фенотипу та коморбідних станів, коли у одного пацієнта є наявність двох або більше захворювань одночасно, які пов'язані між собою або протікають паралельно.

Матеріали та методи. У роботі використано методи системного літературного огляду, порівняльного фармакодинамічного та фармакокінетичного аналізу сучасних засобів: мультимодальних антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), а також інноваційних препаратів із глутаматергічним механізмом дії та нейростероїдів, тобто проведено аналіз від моноамінової гіпотези до мультитаргетних механізмів та швидкої нейроплас-

тичності. Опрацьовані наукові джерела та статті з міжнародних періодичних видань із зазначенням DOI/URL та статей у виданнях категорії «Б» та наукометричних базах (Scopus/WoS).

Результати й обговорення. Є декілька підгруп препаратів з групи антидепресантів, які відрізняються за принципом дії та хімічним складом. *Класичні антидепресанти:*

1. Трициклічні антидепресанти (ТЦА), наприклад, амітриптилін, дезипрамін, докsepін, іміпрамін, нортриптилін.

2. Тетрациклічні антидепресанти — мапротилін, міансерин.

3. Інгібітори моноаміноксидази (інгібітори MAO) — транілципромін, моклобемід.

Новітні антидепресанти:

1. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) — флуоксетин, пароксетин, флувоксамін, циталопрам, сертралін, есциталопрам.

2. Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (СІЗЗН) — ебоксетин.

3. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) — (дез-)венлафаксин, дулоксетин, мілнаципран.

4. Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну (СІЗЗНД) — бупропіон.

5. α_2 — Антагоністи або норадренелгічні та специфічні серотонінергічні антидепресанти (НаССА), наприклад, міртазапін.

6. Агоніст рецепторів мелатоніну, антагоніст рецепторів серотоніну (5-НТ_{2C}) — агомелатин.

7. Посилювачі зворотного захоплення серотоніну — тіанептин.

8. Антагоніст рецепторів глутамату (NMDA) — ескетамін.

9. Речовини з іншим механізмом дії, наприклад, тразодон, триміпрамін, вортіоксетин.

Наявні і рослинні антидепресанти, наприклад, звіробій, шафран та інші, але сучасна доказова медицина вважає такі препарати не досить ефективними порівняно із синтетичними сполуками антидепресантів і рекомендує їх тільки на легкі та помірної тяжкості стани депресії.

Необхідно відзначити, що й зараз до кінця не відомо, як саме діють антидепресанти, механізм дії цих препаратів постійно вивчається. Вважається, що вони працюють, збільшуючи рівень особливих хімічних речовин у мозку, таких як нейромедіатори або нейротрансмітери [1; 3; 11]. Встановлено, що деякі нейротрансмітери, такі як серотонін і норадреналін, пов'язані з настроєм та емоціями. Нейромедіатори також можуть впливати на сигнали болю і це пояснює, чому деякі антидепресанти полегшують тривалий біль. Хоча антидепресанти можуть лікувати симптоми депресії, вони не завжди здатні усувати її причини. Тому вони зазвичай використовуються в поєднанні з психотерапією для лікування тяжкої депресії або інших психічних розладів.

Дослідження підтверджують, що синтетичні антидепресанти можуть бути корисними для людей із помірною або тяжкою депресією. Як правило, їх не рекомендують у разі легкої депресії.

Поряд із бажаною дією антидепресанти мають низку побічних ефектів різного ступеня прояву (табл. 1), що з'являються, як правило, ще до появи

антидепресивного ефекту на початку фармакотерапії. Однак у разі тривалого використання антидепресантів вони часто зникають.

Побічні дії препаратів можна передбачити за профілем їхнього зв'язування з транспортерами або рецепторами (табл. 2) [5; 12].

Також важливим моментом проявів побічних ефектів антидепресантів є їхня взаємодія з іншими лікарськими препаратами або їжею. Наприклад, ТЦА не можна поєднувати з протиаритмічними препаратами хінідинового ряду. А речовини, що мають антихолінергічні властивості, не слід поєднувати з антихолінергічними препаратами або з антихолінергічними антипсихотиками.

Під час лікування препаратами MAO необхідно уникати споживання продуктів харчування, що містять тирамін, а саме шоколад, червоне вино, ферментований сир, сировопчені ковбаси і т.ін. Побічним ефектом таких сполучень може бути спровокований гіпертонічний криз. Також протипоказане комбінування інгібіторів MAO із СИЗЗС, ТЦА, СИЗЗСН, бупропіоном, триптанами, трамадолом, петидином і дисульфірамом [1; 3; 11].

Антидепресанти СИЗЗС, такі як флуоксетин, флувоксамін, пароксетин, у комбінації з іншими препаратами можуть посилювати їхню дію. Застосування СИЗЗС разом з фармацевтичними та наркотичними препаратами, що містять серотонінергічний активний компонент, може спричинити серотонінергічний синдром, який супроводжується гарячкою, нервово-м'язовою симптоматикою та психологічними відхиленнями (дезорієнтація, сплута-

Таблиця 1

Основні групи антидепресантів, їхня дія та побічні ефекти

№	Анти-депресанти	Механізм дії антидепресантів	Найбільш поширені побічні дії
1	Трициклічні антидепресанти (ТЦА) та тетрациклічні антидепресанти	Залежно від хімічної структури речовини пригнічують пресинаптичне зворотне захоплення серотоніну, норадреналіну або обох нейромедіаторів	Мають багато побічних ефектів. Бажані: седативна дія внаслідок блокування гістамінових рецепторів. Небажані: антихолінергічні – сухість у роті, закрепи, проблеми із сечовипусканням, тахікардія, порушення акомодатції; антиадренергічні – гіпотонія, рефлекторна тахікардія, аритмія, сильне серцебиття, пінявість; антигістамінергічні – стомлюваність, збільшення маси тіла, алергічні висипи.
2	Інгібітори моноаміноксидази (інгібітори MAO)	Гальмування окисного дезамінування норадреналіну, дофаміну та серотоніну	Порушення ортостатичної регуляції, запаморочення, головний біль, судомні напади.
3	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	Вибірково інгібують зворотне захоплення серотоніну в пресинаптичний нейрон і майже не впливають на зворотне захоплення норадреналіну. Препарати першої лінії вибору для лікування депресивних розладів.	Можуть спровокувати стан неспокою, нудоту та блювання.

Таблиця 2

Взаємозв'язок побічних дій залежно від профілю зв'язування препарату

№	Профіль зв'язування	Побічна дія
1	Пригнічення зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну, дофаміну	Відповідна побічна дія внаслідок підвищення доступності нейромедіатора
2	Блокада гістамінових (H ₁) рецепторів	Седативна дія, збільшення маси
3	Блокада холінергічних рецепторів	Синусова тахікардія, пінявість, закрепи, сухість у роті, проблеми із сечовипусканням, порушення зору
4	Блокада адренергічних рецепторів	Гіпотензія, рефлекторна тахікардія, ортостаза
5	Блокада рецепторів серотоніну (5-HT ₂)	Зменшення статевої дисфункції
6	Блокада рецепторів серотоніну (5-HT ₃)	Зменшення нудоти та блювання

ність свідомості, збудження). Комбінування інгібіторів MAO та СІЗЗС також може спричинити серотонінергічний синдром, тому таке поєднання протипоказане [1; 10; 11].

Антидепресанти потребують часу, щоб накопичитися в організмі та почати діяти; важливо також зазначити, що вони можуть мати неприємні або навіть серйозні побічні ефекти. Іноді

потрібен час і декілька спроб, щоб знайти препарат і дозування, які найкраще підходять конкретному пацієнту. З цих причин антидепресанти часто є найефективнішими у поєднанні з іншими методами лікування депресії (фізичні вправи, стратегії самопомогі) та змінами способу життя.

Часовий розрив між початком прийому препарату та першим клінічним покращенням — головна проблема класичної терапії. Так, наприклад, застосування СІЗЗС створює так зване «терапевтичне вікно вразливості» (перші 14 днів), коли рівень тривоги пацієнта може зрости, а суїцидальні думки загостритися через відсутність швидкого антидепресивного ефекту на тлі появи побічних дій.

Ескетамін (інтраназальний) препарат здійснив революцію саме в ніші терапевтично резистентної депресії (TRD). Можливість купірувати суїцидальний інтрапсихічний напружений стан за кілька годин робить його незамінним за ургентних станів [1; 2; 4].

Дослідження **REAL-ESK** показує виражену клінічну синергію: комбінація ескетаміну (швидкий старт та відбудова синапсів) із вортіоксетином (підтримка мультимодального фону) є однією з найбільш багатообіцяючих стратегій подолання резистентності без ризику «емоційного вигорання» від надлишку серотоніну [4].

Перехід від простого блокування зворотного захоплення моноамінів у механізмі дії класичних антидепресантів, таких як СІЗЗС, до нейропластичності та мультитаргетності, є одним із найважливіших досягнень сучасної психіатрії. Між цими двома підходами є ключові відмінності [1; 3; 11].

Наприклад, *класична парадигма*: блокування зворотного захоплення. Механізм препаратів (наприклад, флуоксетин, сертралін) блокує білки-транспортери, збільшуючи концентрацію нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну, дофаміну) у синаптичній щілині. Ефект від дії таких препаратів, як правило, швидкий (протягом кількох годин), але лише на рівні збільшення кількості медіаторів. Є певні обмеження: клінічний ефект настає лише через 2–4 тижні. Значна кількість пацієнтів (до 30–40%) не досягають ремісії (резистентна депресія), а побічні ефекти можуть виникати одразу.

Нова парадигма: нейропластичність та мультитаргетність. Нейропластичність: сучасна наука доводить, що депресія та інші розлади пов'язані з атрофією нейронів та втратою синаптичних зв'язків (особливо у гіпокампі та префронтальній корі). Нові препарати (наприклад, кетамін) стимулюють вивільнення глутамату, активують рецептори AMPA та запускають каскад (через фактор росту BDNF), що призводить до утворення нових синапсів — відновлення мозкової тканини [1; 15].

Мультитаргетність (комплексна дія): замість впливу на один білок новітні препарати діють як «диригенти». Наприклад, вортіоксетин діє одразу на кілька підтипів серотонінових рецепторів (антагоніст 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1D}, агоніст 5-HT_{1A} тощо) та транспортер серотоніну. Це забезпечує потужніший антидепресивний ефект без притуплення емоцій.

Психопластогени — це новий клас сполук (включаючи психоделіки, такі як псилоцибін), які здатні швидко та

глибоко змінювати нейронні мережі мозку.

Для порівняння фармакологічних параметрів різного покоління антидепресантів було взято такі препарати: з класичних СІЗЗС – есциталопрам, мультимодальні – вортіоксетин, глутаматергічні / NMDA-антагоністи – ескетамін. У таблиці 3 наведені порівняння між трьома поколіннями препаратів за такими критеріями, як: первинна молекулярна мішень (на які рецептори чи транспортери діє препарат), вплив на нейропластичність (швидкість стимуляції BDNF та синаптогенезу), швидкість настання клінічного ефекту (дні проти тижнів), специфічні клінічні переваги (прокогнітивний ефект, дія у разі резистентності), характерні побічні ефекти (для об'єктивності фармакологічного профілю) [1; 3–9; 12–14].

Розвиток дії ліків на клітини від дії на одну мішень до комплексного захисту всього мозку. Аналіз рецепторного профілю демонструє чіткий вектор еволюції молекулярного дизайну:

– *Класичні СІЗЗС (есциталопрам)* діють за лінійним принципом – ізолюють транспортер серотоніну (SERT), блокуючи зворотне захоплення нейромедіатора. Це призводить до грубого, неселективного заливання синапсу серотоніном, що викликає як терапевтичні ефекти, так і низку побічних реакцій через стимуляцію «небажаних» підтипів рецепторів (наприклад, 5-HT₂ та 5-HT₃) [1; 3; 10].

– *Мультимодальний вортіоксетин* (за даними Stahl et al., 2022) діє витонченіше. Окрім помірного інгібування SERT, він працює як штучний регулятор нейрональних мереж («modes and

Таблиця 3

Порівняння фармакологічних параметрів різного покоління антидепресантів

Фармакологічний параметр	Класичні СІЗЗС (есциталопрам)	Мультимодальні (вортіоксетин)	Глутаматергічні / NMDA-антагоністи (ескетамін)
Основна мішень	Селективна блокада транспортера серотоніну (SERT)	Блокада SERT + пряма модуляція 5-HT _{1A} , 5-HT ₃ , 5-HT ₇ рецепторів	Неконкурентний антагонізм NMDA-рецепторів глутамату
Вплив на BDNF та нейропластичність	Опосередкований, вторинний (настає через 2–4 тижні терапії)	Пряма делібератія глутамату через 5-HT ₃ антагонізм → прискорена експресія BDNF	Надважливий, майже миттєвий запуск mTORC1-шляху та синаптогенезу в префронтальній корі
Швидкість ефекту	Відстрочена (2–3 тижні)	Помірно прискорена (1–2 тижні) за рахунок швидкої десенситизації ауторецепторів	Ультрешвидка (від кількох годин до 1 доби після першої інтраназальної дози)
Головна клінічна ніша	Депресії легкого та середнього ступеня (перша лінія)	Депресії з вираженою когнітивною дисфункцією та емоційним притупленням	Терапевтично резистентна депресія (TRD), великий депресивний розлад із суїцидальним ризиком
Специфічні ризики	Сексуальна дисфункція, емоційне сплюснення, збільшення ваги	Переважно транзиторна нудота на початку терапії (низький ризик сексуальних розладів)	Короточасна дисоціація, транзиторне підвищення артеріального тиску безпосередньо після введення

nodes»). Блокуючи гальмівні серотонінові рецептори на ГАМК-ергічних інтернейронах (зокрема, 5-HT₃ та 5-HT₇), він знімає «гальма» з кори головного мозку. Як наслідок, у префронтальній корі локально зростає концентрація не лише серотоніну, а й норадреналіну, дофаміну, ацетилхоліну та глутамату [1; 3; 12; 15].

— *Ескетамін* взагалі виходить за межі моноамінової концепції. Як неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів він блокує ці канали на ГАМК-інтернейронах, викликаючи так званий «глутаматний сплеск» (glutamate burst), який миттєво активує AMPA-рецептори на сусідніх пірамідних нейронах.

Сучасна психофармакологія розглядає депресію як «атрофію синапсів» у гіпокампі та префронтальній корі. Усі три класи препаратів зрештою стимулюють синтез нейротрофічного фактора мозку (BDNF), але роблять це з кардинально різною швидкістю:

— *СИЗЗС* потребують тривалого часу (тижні) для десенситизації ауторецепторів 5-HT_{1A}, через що сигнальний шлях до ядра клітини та запуск транскрипції гена BDNF є відстроченими.

— *Вортіоксетин* прискорює цей процес завдяки прямому антагонізму до 5-HT_{1A} рецепторів, мінаючи етап тривалого очікування їх природної адаптації.

— *Ескетамін* діє як «швидка допомога» для нейронів. Глутаматна активація AMPA-рецепторів призводить до миттєвого відкриття вольтаж-залежних кальцієвих каналів, викиду ендогенного BDNF та активації сигнального каскаду mTORC1. Це запускає синтез протеїнів,

необхідних для відновлення дендритних шипиків, протягом кількох годин, а не тижнів.

Питання якості життя пацієнта під час лікування є визначальним для прихильності (комплаєнсу) до терапії:

— Типова проблема *СИЗЗС* — «емоційне притуплення» (emotional blunting), коли пацієнт перестає відчувати не лише тугу, а й радість, що часто супроводжується когнітивним уповільненням та сексуальною дисфункцією (через гіперстимуляцію 5-HT_{2A} рецепторів).

— *Вортіоксетин* виграє в цій ніші. Завдяки антагонізму до 5-HT₃ та 5-HT₇ рецепторів він посилює виділення ацетилхоліну в корі, що веде до прямого прокогнітивного ефекту (покращення пам'яті, швидкості обробки інформації, концентрації). Дані клінічних досліджень 2025 року (Schulz et al.) підтверджують його високу ефективність у лікуванні когнітивного дефіциту навіть у пацієнтів із постковідним синдромом [1; 3–5; 13].

Висновки. Порівняльний фармакологічний аналіз вказує на відхід сучасної психофармакології від стратегії «грубого моноамінового насичення» (*СИЗЗС*) до концепцій тонкої рецепторної модуляції (*вортіоксетин*) та ургентного глутаматергічного синаптогенезу (*ескетамін*). Це дозволяє здійснювати перехід до персоніфікованого вибору препарату: *СИЗЗС* залишаються базовою лінією, *вортіоксетин* є препаратом вибору для працюючих пацієнтів із високими когнітивними вимогами, а *ескетамін* — золотим стандартом для подолання резистентності та суїцидальних ризиків.

Головною особливістю нових анти-депресантів є комплексний (мульти-таргетний) вплив на мозок. Вони не просто підвищують рівень серотоніну, а запускають вироблення білка BDNF, який прискорює оновлення нервових клітин та формування нових міжнейронних зв'язків.

Література

1. Психіатрія та психотерапія : інтенсивний курс: пер. 10-го вид. / Аннете Брюкнер, Алко-міт Гасан, Крістоф Гімке та ін. ; за ред. Клауса Ліба; наук. ред., пер. Олег Маковійчук. Київ : ВСВ «Медицина», 2025. XXII, 601 с.
2. Comparative safety and tolerability of ketamine and esketamine for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis / X. Wang, Y. Zhang, L. Liu et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2025. Vol. 16. Art. 1482013. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2025.1482013>
3. Vortioxetine for Cognitive Impairment in Major Depressive Disorder During Post-COVID Syndrome: Real-World Evidence / M. S. Schulz, A. Becker, J. F. Мyller et al. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2025. Vol. 86, No. 2. P. 45–53. doi: 10.4088/JCP.24m15321.
4. Exploring vortioxetine combination with intranasal esketamine: A feasible alternative to SSRI/SNRI? Insights from the REAL-ESK study / G. Martinotti, F. De Filippis, S. De Berardis et al. *Journal of Affective Disorders*. 2024. Vol. 361. P. 112–119. 2024.06.045. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.06.045>
5. Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA) / S. M. Stahl, A. L. Rosenberg, K. M. Kendrick et al. *CNS Spectrums*. 2022. Vol. 27, No. 4. P. 412–421. <https://doi.org/10.1017/S109285292100084X>.
6. Duman R. S., Monteggia L. M. A neurotrophic model for stress-related disorders. *Biological Psychiatry*. 2006. Vol. 59, No. 12. P. 1116–1127.
7. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists / N. Li, B. Lee, R. J. Liu et al. *Science*. 2010. Vol. 329, No. 5994. P. 959–964.
8. A double-blind, randomized, placebo-controlled, active reference study of vortioxetine in the treatment of major depressive disorder / E. Alvarez, V. Perez, M. Dragheim et al. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2012. Vol. 73, No. 12. P. 1513–1520.
9. Olson D. E. Psychoplastogens: A New Class of Therapeutics for Plasticity-Related Neuropsychiatric Disorders. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2018. Vol. 12. P. 1–4.
10. Stahl S. M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 5th ed. Cambridge : Cambridge University Press, 2021. 650 p.
11. The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology / ed. by A. F. Schatzberg, C. B. Nemeroff. 5th ed. Washington, DC : American Psychiatric Association Publishing, 2017. 1512 p.
12. Stahl S. M. Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): Enhancing serotonin release by combining serotonin (5HT) transporter inhibition with actions at 5HT receptors. *CNS Spectrums*. 2015. Vol. 20, No. 2. P. 93–97.
13. Adamo D., et al. Vortioxetine: A comprehensive profile. *Profiles of Drug Substances, Excipients, and Related Methodology*. 2021. Vol. 46. P. 177–243.
14. BDNF as a biomarker of antidepressant response: Mechanisms and clinical implications / M. Sowa-Kućma et al. *Pharmacological Reports*. 2017. Vol. 69, No. 3. P. 595–601.
15. Хаустова О.О. Мультиמודальні антидепресанти: нові горизонти персоналізованої терапії депресивних розладів. *Нейроньюс: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2020. № 4. С. 18–25.

References

1. Briukner, A., Hasan, A., Himke, K., et al. (2025). *Psykhiatriia ta psykhoterapiia: intensyvnyi kurs* [Psychiatry and psychotherapy: Intensive course] (K. Lieb, Ed.; O. Makoviichuk, Sci. Ed. of Transl.; 10th ed.). VSV "Medytsyna" [in Ukrainian].
2. Wang, X., Zhang, Y., Liu, L., et al. (2025). Comparative safety and tolerability of ketamine and esketamine for major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 16, Article 1482013.
3. Schulz, M. S., Becker, A., M ller, J. F., et al. (2025). Vortioxetine for cognitive impairment in major depressive disorder during post-COVID syndrome: Real-world evidence. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 86(2), 45–53.
4. Martinotti, G., De Filippis, F., De Berardis, S., et al. (2024). Exploring vortioxetine combination with intranasal esketamine: A feasible alternative to SSRI/SNRI? Insights from the REAL-ESK study. *Journal of Affective Disorders*, 361, 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.jad>
5. Stahl, S. M., Rosenberg, A. L., Kendrick, K. M., et al. (2022). Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA). *CNS Spectrums*, 27(4), 412–421. <https://doi.org/10.1017/S109285292100084X>
6. Duman, R. S., & Monteggia, L. M. (2006). A neurotrophic model for stress-related disorders. *Biological Psychiatry*, 59(12), 1116–1127.
7. Li, N., Lee, B., Liu, R. J., et al. (2010). mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*, 329(5994), 959–964.
8. Alvarez, E., Perez, V., Dragheim, M., et al. (2012). A double-blind, randomized, placebo-controlled, active reference study of vortioxetine in the treatment of major depressive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73(12), 1513–1520.
9. Olson, D. E. (2018). Psychoplastogens: A new class of therapeutics for plasticity-related neuropsychiatric disorders. *Journal of Experimental Neuroscience*, 12, 1–4.
10. Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications* (5th ed.). Cambridge University Press.
11. Schatzberg, A. F., & Nemeroff, C. B. (Eds.). (2017). *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology* (5th ed.). American Psychiatric Association Publishing.
12. Stahl, S. M. (2015). Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent (MMA): Enhancing serotonin release by combining serotonin (5HT) transporter inhibition with actions at 5HT receptors. *CNS Spectrums*, 20(2), 93–97.
13. Adamo, D., et al. (2021). Vortioxetine: A comprehensive profile. *Profiles of Drug Substances, Excipients, and Related Methodology*, 46, 177–243.
14. Sowa-Ku ma, M., et al. (2017). BDNF as a biomarker of antidepressant response: Mechanisms and clinical implications. *Pharmacological Reports*, 69(3), 595–601.
15. Khaustova, O. O. (2020). Multimodalni antydepresanty: novi horyzonty personalizovanoi terapii depresyynykh rozladiv [Multimodal antidepressants: New horizons of personalized therapy for depressive disorders]. *Neironius: Psykhonevrolohiia ta Psykhokhiatriia*, (4), 18–25 [in Ukrainian].

Kotova V. V., Karman N. A., Okseniuk O. Ye. Pharmacological profile of modern antidepressants

The article presents a comprehensive analysis of the pharmacological profile of modern antidepressants introduced into clinical practice over the past decades. The relevance of the study is due to the high level of resistance of patients to traditional monoaminergic therapy and the need to optimize the choice of drugs.

The work uses the methods of systematic literature review, comparative pharmacodynamic and pharmacokinetic analysis of modern drugs: multimodal antidepressants (vortioxetine),

selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SSRIs), as well as innovative drugs with a glutamatergic mechanism of action (esketamine) and neurosteroids (zuranolone).

It was determined that the key difference of modern antidepressants is their complex (multi-target) effect on receptor systems (in particular, 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1A}) and the ability to stimulate the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF protein), which ensures the rapid launch of neuroplasticity and synaptogenesis processes. It has been proven that new generations of drugs have a significantly higher safety profile, a lower incidence of sexual dysfunctions, metabolic disorders and withdrawal syndrome compared to classic SSRIs.

The practical value of the results lies in the systematization of pharmacological criteria for the transition from empirical prescription of antidepressants to personalized psychopharmacotherapy taking into account the individual phenotype and comorbid conditions of the patient.

Key words: *antidepressants, pharmacological profile, vortioxetine, esketamine, neuroplasticity, glutamatergic system, multimodal drugs, psychopharmacotherapy.*

Дата надходження статті до редакції: 09.07.2026

Дата прийняття статті до друку: 15.08.2026

Дата публікації: 06.10.2026