

М. В. Буряк

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Обґрунтування складу та фармакотехнологічні дослідження рослинного збору для комплексної терапії посттравматичного стресового розладу

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це психічний стан, можливий після переживання або присутності травматичної події (війна, природні катастрофи, насильство, аварії тощо). За останні два роки в електронній системі охорони здоров'я суттєво збільшилась кількість пацієнтів із цим діагнозом. Тому актуальним є створення безпечних, зокрема й для тривалого вживання, лікарських препаратів для допомоги хворим на ПТСР.

Мета нашого дослідження – вивчити потенціал рослинної сировини для розробки фітопрепаратів, призначених для лікування посттравматичного стресового розладу, а також розробити склад нового оригінального лікарського засобу природного походження.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стала сировина *Gaillardia pulchella L. Herba*, *Ocimum basilicum L. Herba*, *Hypericum perforatum L. Herba*, *Chamomilla recutita L. flos*, *Melissa officinalis L. Herba*, *Ginkgo biloba L. Folia*. Фармакотехнологічні показники досліджували за стандартними методиками ДФУ.

Результати та їх обговорення. Основне місце у фітотерапії ПТСР відводять рослинним компонентам, що мають різні комплекси біологічно активних речовин, які виявляють антидепресантну, анксиолітичну, ноотропну, ангіопротекторну, спазмолітичну, метаболічну, венотонізуювальну дії. Поєднання обраних видів сировини створює сприятливі умови для вияву фармакологічної активності лікарського засобу завдяки тому, що його компоненти впливають на різні ділянки організму, підсилюючи очікуваний лікувальний ефект. Такий багатопрофільний вплив складників фітопрепарату не тільки покращує його терапевтичну ефективність, а й мінімізує ризик виникнення побічних явищ. Дослідження фармакотехнологічних показників дозволило з'ясувати, що величини втрати маси під час висушування досліджуваних зразків ЛРС перебувають у межах від $(5,11 \pm 0,20)$ до $(7,24 \pm 0,20)$ %, що відповідає чинним нормам ДФУ. Значення питомої маси варіювали в невеликому діапазоні від $(1,380 \pm 0,021)$ до $(1,580 \pm 0,022)$ г/см³, що свідчить про зменшення імовірності виникнення процесів розшарування сировини у складі фітотерапевтичних композицій під час змішування інгредієнтів. Параметри об'ємної маси для компонентів збору становили від $(0,476 \pm 0,012)$ до $(0,724 \pm 0,020)$ г/см³, що доводить наявність суттєвих відмінностей у цьому показнику для різних зразків ЛРС. Окрім того, показники насипної маси сировини, яка увійшла до складу розроблюваного лікарського збору, змінювались майже вдвічі – від $(0,114 \pm 0,007)$ до $(0,231 \pm 0,002)$ г/см³. На цю різницю зважали, опрацьовуючи технологічний процес виробництва лікарського збору, щоб забезпечити рівномірність розподілу компонентів у готовому продукті.

Висновки. Проаналізовано та систематизовано сучасні наукові дані й щодо поширення ПТСР, і щодо фармакологічних властивостей, хімічного складу та ботанічних характеристик лікарської рослинної сировини й рослинного збору. Розроблено теоретичне та експериментальне обґрунтування складу лікарського рослинного збору для комплексної терапії ПТСР. Досліджено вплив різних фармакотехнологічних характеристик лікарської рослинної сировини і збору на їхню якість. Запропонований комбінований фітопрепарат, компоненти якого взаємно підсилюють і доповнюють свої фармакологічні властивості, під час комплексного лікування посттравматичного стресового розладу сприятиме не лише підвищенню ефективності фармакотерапії, а й зниженню ризику розвитку побічних ефектів, пов'язаних із використанням синтетичних лікарських засобів. Важливо зазначити, що дослідження створюваного лікарського засобу все ще триває. Надалі заплановано детальне вивчення складу біологічно активних речовин, розроблення методик їх аналізу, дослідження впливу цих речовин на фармакологічну дію, а також розширення асортименту лікарських форм для цього засобу.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад; збір; трава гайлардії; трава базилику; трава звіробою; трава меліси; листя гінґґо білоба; квітки ромашки

M. V. Buryak

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The substantiation of the composition and pharmaco-technological studies of the herbal medicine for the complex therapy of post-traumatic stress disorder

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental condition that can develop after experiencing or being present at a traumatic event (war, natural disasters, violence, accidents or other stressful situations). Over the past two years, the number of patients with this diagnosis in the electronic healthcare system has significantly increased. Therefore, it is urgent to create safe, including for long-term use, medications to help patients with PTSD.

Aim. To study the potential of the plant raw material for the development of herbal medicines intended for the treatment of post-traumatic stress disorder, as well as to develop the composition of a new original medicinal product of natural origin.

Materials and methods. The study object was the raw material of *Gaillardia pulchella L. Herba*, *Ocimum basilicum L. Herba*, *Hypericum perforatum L. Herba*, *Chamomilla recutita L. flos*, *Melissa officinalis L. Herba*, *Ginkgo biloba L. Folia*.

The pharmaco-technological indicators were studied according to the standard methods of the State Pharmacopeia of Ukraine (SPhU).

Results. The main place in the phytotherapy of PTSD is given to plant components that have various complexes of biologically active substances (BAS), which exhibit antidepressant, anxiolytic, nootropic, angioprotective, antispasmodic, metabolic, venotonic effects. The combination of selected types of the raw material creates favorable conditions for the manifestation of the pharmacological activity of the drug due to the fact that its components affect different parts of the body, enhancing the expected therapeutic effect. Such a multifaceted effect of the components of the herbal medicine not only improves its therapeutic effectiveness, but also minimizes the risk of side effects. The study of pharmaco-technological indicators allows us to find out that the values of loss on drying for the samples of the medicinal plant raw material (MPRM) studied are in the range from (5.11 ± 0.20) to (7.24 ± 0.20) %, which corresponds to the current standards of the SPhU for plant materials. The specific gravity values vary in the range from (1.380 ± 0.021) to (1.580 ± 0.022) g/cm³, which indicates a decrease in the probability of stratification of the raw material in herbal medicine compositions during mixing of ingredients. The bulk density parameters for the components of the herbal medicine ranges from (0.476 ± 0.012) to (0.724 ± 0.020) g/cm³, which indicates the presence of significant differences in this indicator for different samples of the MPRM. In addition, the bulk density indicators of the raw material in the herbal medicine developed changed almost twice – from (0.114 ± 0.007) to (0.231 ± 0.002) g/cm³. This difference was taken into account when developing the technological process for the production of the herbal medicine in order to ensure uniform distribution of components in the finished product.

Conclusions. Modern scientific data on the spread of PTSD, as well as on the pharmacological properties, chemical composition and botanical characteristics of the MPRM and the herbal medicine have been analyzed and systematized. A theoretical and experimental substantiation of the composition of the herbal medicine for the complex therapy of PTSD has been developed. The influence of various pharmaco-technological characteristics of the MPRM and the herbal medicine on their quality has been studied. The combined herbal medicine proposed, the components of which mutually enhance and complement their pharmacological properties during the complex treatment of PTSD will not only increase the effectiveness of pharmacotherapy, but also reduce the risk of side effects associated with the use of synthetic drugs. It should be noted that the research of the drug being created is still ongoing. In the future, it is planned to study in detail the composition of BAS, develop methods for their analysis, study the effect of these substances on the pharmacological action, as well as expand the range of dosage forms for this product.

Keywords: *post-traumatic stress disorder; herbal medicine; gaillardia herb; basil herb; St. John's wort herb; lemon balm herb; ginkgo biloba leaves; chamomile flowers*

Вступ. Посттравматичний стресовий розлад – це психічний стан, який може розвинутися після переживання або присутності травматичної події. Це може бути війна, природні катастрофи, насильство, аварії або інші стресові ситуації [1-4].

Водночас пережитий досвід воєнних дій не завжди означає, що в людини неодмінно з'явиться такий діагноз. Все залежить від індивідуальної стійкості, конкретних умов, наявності підтримки та інших чинників. Однак безсумнівно, повномасштабна війна суттєво вплинула на життя і психічний стан багатьох українців.

Згідно з різними дослідженнями, посттравматичний стресовий розлад може проявитися у 12-20 % осіб, які або пережили травматичну подію, або стали її свідками.

У Сполучених Штатах Америки зібрано найбільшу кількість даних про причини виникнення та лікування посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Ця країна активно підтримує діяльність Національного центру з ПТСР, який не лише надає фахову допомогу постраждалим, а й аналізує статистичні дані щодо розвитку цього розладу. Згідно з інформацією, оприлюдненою на офіційному сайті цього центру, приблизно 6 % населення США переживатимуть ПТСР на певному етапі свого життя. У 2020 році від цього розладу страждали 13 млн американців, що еквівалентно 5 % всього населення країни [2].

Однією з характерних особливостей ПТСР у США є гендерна нерівність у частоті його виникнення: жінки майже вдвічі частіше від чоловіків стикаються

із цим станом (8 % проти 4 %). Цей дисбаланс пояснюють різницею в типах пережитих травматичних подій: жінки частіше стають жертвами сексуального насилля, тоді як чоловіки потрапляють у ситуації фізичних бійок. Додатково, згідно з даними центру, військовослужбовці частіше за цивільних мають ризик розвитку ПТСР. Особливо вразливою групою є ветерани, які безпосередньо брали участь у бойових діях. У них імовірність розвитку цього серйозного розладу значно вища, ніж у військових, що не перебували в зонах конфлікту [1, 2].

Сучасні українські дослідження свідчать, що поширеність ПТСР в країні досягає приблизно 25 %, із цим близько половини населення (57 %) перебуває в групі ризику розвитку цього розладу. Опитування серед цивільного населення (1300 осіб) підтверджує американські висновки щодо підвищеної вразливості жінок до ПТСР, але доповнює, що до ризикованої категорії також належать люди похилого віку, внутрішньо переміщені особи та мешканці регіонів, які зазнали російської окупації [1, 3].

Результати анонімного онлайн-дослідження серед здобувачів вищої освіти (105 осіб; респондентами були ЗВО 3-4 курсів Національного фармацевтичного університету, чоловічої (15 %) та жіночої (85 %) статі, віком 19-23 років) демонструють масштабний вплив війни на молодь: майже всі респонденти (98 %) відчували її наслідки на собі, 86 % страждали від нічних жахів, пов'язаних із війною, 49 % зіткнулися з безсонням, а у 27 % виявлено ознаки ПТСР.

Війна не лише руйнує психічний стан дорослих чи літніх людей, а й завдає серйозної шкоди дітям.

За останні два роки в електронній системі охорони здоров'я суттєво збільшилась кількість пацієнтів із діагнозом «посттравматичний стресовий розлад». Статистику прогресування захворювання наведено на рис. 1 [1, 3].

Як видно з діаграми, 2023 року кількість таких випадків збільшилась майже вчетверо, а 2024 року – майже в 6 разів проти 2021 року. Невтішні показники дозволяють говорити про постійне зростання кількості пацієнтів.

Тому актуальним є створення безпечних, зокрема і для тривалого вживання, лікарських препаратів для допомоги хворим на ПТСР.

Патофізіологія ПТСР ґрунтується на порушеннях функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, розвитку системного запалення, дисбалансі нейротрансмісії та значних змінах нейротропної функції. Ураження за ПТСР найчастіше зачіпають чотири ключові ділянки мозку: префронтальну кору, гіпокамп, гіпоталамус та мигдалеподібне тіло. У нормальному стані мигдалеподібне тіло активує реакцію «бий або тікай» у відповідь на реальну загрозу. Однак для людей із ПТСР цю реакцію можуть провокувати навіть спогади чи думки про травматичні події. У той час як здоровий гіпокамп забезпечує правильне зберігання та обробку інформації, за ПТСР спогади зберігаються фрагментарно й неточно. Префронтальна кора, що відповідає за критичне мислення, прийняття рішень і регулювання поведінки, стає схильна до функціональних збоїв. Це призводить до труднощів у прийнятті рішень та неадекватних реакцій у буденних ситуаціях. Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь зазвичай виробляє такі гормони, як кортизол, які допомагають організму впоратися зі стресом [3, 4].

На тлі ПТСР ця система стає гіперзбудженою, що викликає гормональний дисбаланс, загострює стрес, сприяє розвитку тривожних станів і депресії. Загалом, ПТСР не лише впливає на емоційний стан,

а й може суттєво зруйнувати всі аспекти життя, зокрема професійні досягнення, соціальні зв'язки, фізичне здоров'я та здатність насолоджуватися буденністю. Мозок людини із ПТСР починає систематично переоцінювати ризики навіть після завершення впливу травмувального чинника. Це заважає йому повернутися до нормального функціонування, спричиняючи помилки в оцінюванні навколишньої дійсності та хибне сприйняття світу як надзвичайно загрозливого середовища.

Метою нашого дослідження є вивчення потенціалу рослинної сировини для розробки фітопрепаратів, призначених для лікування посттравматичного стресового розладу, а також розроблення складу нового оригінального лікарського засобу природного походження.

Матеріали та методи. Об'єктом наших досліджень стала сировина *Gaillardia pulchella L. Herba*, *Ocimum basilicum, L Herba* (ВНО, 2002), зібрана на базі Ботанічного саду Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка (м. Полтава) в липні та серпні 2022-2023 рр., висушена повітряно-тіньовим методом та подрібнена методом різання; *Hypericum perforatum L. Herba* (ДФУ 2.0 Т.3, с. 329) виробник ПрАТ «Ліктрави», *Chamomilla recutita (L.) flos* (ДФУ 2.4, с. 499) виробник ПрАТ «Ліктрави», *Melissa officinalis L. Herba* (ДФУ 2.1, с. 207) виробник ПрАТ «Ліктрави», *Ginkgo biloba L. Folia* (ДФУ 2.0, Т.3 с.279) виробник ПрАТ «Ліктрави».

Фармакотехнологічні показники досліджували за стандартними методиками ДФУ [5].

Питому масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_y = \frac{P \times d_{ж}}{P - G + F},$$

де: P – маса сухої сировини, г;

G – маса пікнометра з водою, г;

F – маса пікнометра з водою і рослинною сировиною, г;

$d_{ж}$ – питома маса води, г/см³.

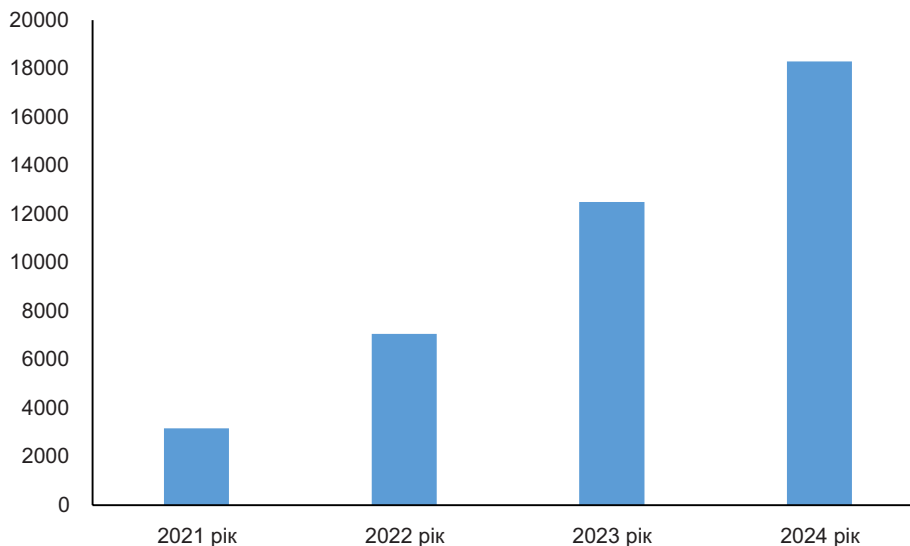


Рис. 1. Статистика збільшення пацієнтів з ПТСР

Методика визначення: 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщають у пікнометр, на 2/3 об'єму заливають водою очищеною, витримують на водяній бані 1,5-2 год, періодично перемішують. Потім пікнометр охолоджують до кімнатної температури, доводять об'єм водою очищеною до мітки. Визначають масу пікнометра із сировиною і водою. Попередньо визначають масу пікнометра з водою.

Об'ємну масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_0 = \frac{P_0}{Y_0},$$

де: P_0 – маса неподрібненої сировини з урахуванням вологості, г;

Y_0 – об'єм, який займає сировина, см³.

Методика визначення: 10,0 г (точна наважка) неподрібненої рослинної сировини поміщають у мірний циліндр з водою очищеною і визначають об'єм.

За різницею об'ємів у мірному циліндрі визначають об'єм, який займає сировина.

Насипну масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_H = \frac{P_H}{Y_H},$$

де: P_H – маса подрібненої сировини з урахуванням вологості, г;

Y_H – об'єм, що займає рослинна сировина, см³.

Методика визначення: у мірний циліндр поміщають подрібнену сировину, злегка струшують її, визначають об'єм, що вона займає. Потім сировину зважують.

Після визначення питомої, насипної, об'ємної маси розраховували пористість, порізність сировини, вільний об'єм шару.

Пористість розраховували за відповідною формулою:

$$P_c = \frac{d_y - d_0}{d_y},$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см³;

d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³.

Порізність розраховували за відповідною формулою:

$$P_3 = \frac{d_H - d_0}{d_H},$$

де: d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³;

d_H – насипна маса сировини, г/см³.

Вільний об'єм шару розраховували за відповідною формулою:

$$y = \frac{d_y - d_H}{d_y},$$

де: d_H – насипна маса сировини, г/см³;

d_y – питома маса сировини, г/см³.

Результати та їх обговорення. У сучасних підходах до лікування ПТСП основними методами є застосування анксиолітиків і антидепресантів. Серед препаратів,

схвалених Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), для терапії ПТСП найбільше значення мають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), зокрема сертралін і пароксетин. Додатково Національний центр з ПТСП у США рекомендує венлафаксин, який належить до групи селективних інгібіторів зворотного захоплення норепінефрину [2, 4].

Ці лікарські засоби визнано базовою терапією для лікування таких психічних розладів, як депресія та тривожні стани. Однак використання СІЗЗС має певні обмеження, серед яких тривалий час досягнення терапевтичного ефекту, недостатньо висока ефективність у деяких пацієнтів та обмежені показники ремісії. Експерти Національного центру з ПТСП акцентують на важливості доповнення медикаментозної терапії психотерапевтичними методами, спрямованими на роботу з травматичним досвідом.

Також до стандартних методів лікування ПТСП у повсякденну практику все частіше запроваджують заходи додаткової та альтернативної медицини. До цих підходів належать фітотерапія, ароматерапія, акупунктура, масаж та різноманітні форми релаксаційної терапії [2, 4].

Використання фітопрепаратів привертає значну увагу завдяки їхній високій ефективності та безпеці. Такі ліки сприяють пом'якшенню симптоматики ПТСП, знижуючи частоту, тривалість та інтенсивність клінічних проявів, а також покращуючи загальне самопочуття і якість сну. Серед переваг рослинних засобів – їхня добра переносність, відсутність побічних ефектів, залежності чи синдрому звикання.

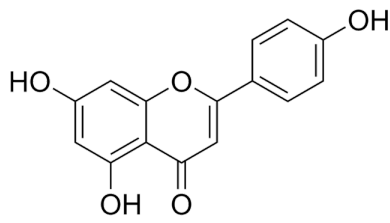
Регулярне застосування таких препаратів дозволяє поступово зменшувати потребу в седативних, снодійних засобах і антидепресантах. Найвищу терапевтичну ефективність забезпечує комбінація психотерапії та традиційної фармакотерапії з додаванням фітопрепаратів. Останні можна використовувати паралельно із СІЗЗС або іншими ліками задля підвищення результативності лікування.

Основне місце у фітотерапії ПТСП відводять рослинним компонентам, що мають різні комплекси біологічно активних речовин (БАР), які виявляють антидепресантну, анксиолітичну, ноотропну, ангіопротекторну, спазмолітичну, метаболічну, венотонізуювальну дію [2].

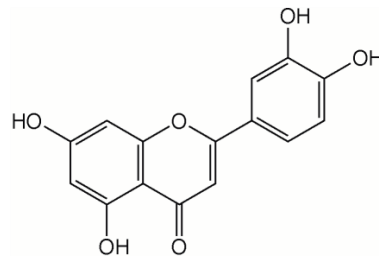
До таких рослин можна віднести гайлардію пульчелу, базилік посівний, звіробій звичайний, ромашку лікарську та мелісу лікарську, гінкго білоба.

Гайлардія пульчела (гарна), полум'янка гарна (*Gaillardia pulchella*) – вид рослин із родини Айстрових (Asteraceae). Хімічний склад представлений сесквітерпеновими лактонами, апігеніном, лютеоліном, флавоноїдами та стероїдними сполуками, що забезпечує антидепресантну, антиоксидантну, протизапальну дію [6] (рис. 2).

Базилік посівний (*Ocimum basilicum*, *Basil*) – одностигма трав'яниста рослина. Базилік є сировиною для отримання ефірних олій, евгенолу та камфори. Структурні формули наведено на рис. 3. Вміст ефірних



Апігенін



Лютеолін

Рис. 2. Структурні формули апігеніну та лютеоліну

олій коливається від 3,5 до 5 %. Він також містить до 6 % дубильних речовин, мінеральні речовини, аскорбінову кислоту, цукор, каротин, вітаміни С, В2, РР, рутин та ін. [7, 8].

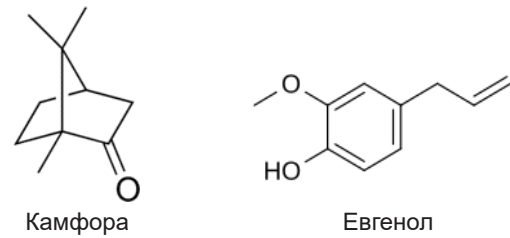
У разі порушення функціонування нервової системи базилік має значну користь завдяки здатності знижувати рівень кортизолу – основного гормону стресу. Під час депресивних станів концентрація кортизолу в організмі зростає, що негативно впливає на клітини мозку, поглиблює пригніченість, пришвидшує процеси старіння та має інші негативні наслідки. Активні компоненти базиліку стимулюють вироблення ендорфінів. Тож застосування базиліку посприяє: покращенню функціонального стану нервової системи; зменшенню проявів стресу та емоційної напруги; боротьбі з хронічним безсонням; подоланню ознак емоційного виснаження та депресії середньої тяжкості.

Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.) – багаторічна трав'яниста рослина родини Звіробійних. Трава звіробою містить близько 4 % флавоноїдів (гіперозид, кверцетин, псевдогіперечин, гіперичин (рис. 4), складні ефіри ізовалеріанової кислоти (заспокійлива дія), дубильні речовини (катехіни), бактеріостатичні смолисті речовини, цериловий спирт, нікотинову кислоту [7].

Звіробій сприяє виробленню в організмі серотоніну – гормону щастя: за рахунок цієї властивості відновлюється нормальний психологічний стан людини, яка переживає період депресії.

Ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla*) – вид роду Ромашка родини Айстрових. Однорічна рослина. Суцвіття ромашки аптечної містять 0,2-0,8 % ефірної олії (основними діючими речовинами якої є сесквітерпенові лактони – хамазулен (рис. 5) і його попередник рохамазулін); сесквітерпенові вуглеводи (фармазен і кадинін); сесквітерпенові спирти (бізабол, бізаболлоксид, кетоспирт); каприлову кислоту [7].

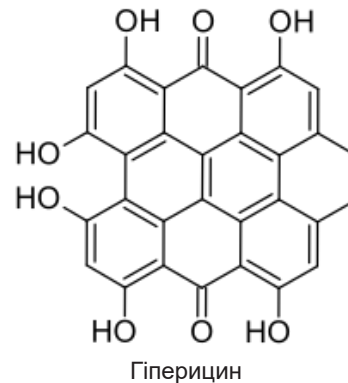
Крім цього, у суцвіттях наявні сесквітерпенові лактони матрицин і матрикарин, флавоноїди, кумарини, ситостерин, холін, гіркі речовини, полісахариди, каротин, аскорбінова кислота, ізовалеріанова й інші органічні кислоти. Ромашка допомагає активізувати діяльність центральної нервової системи, прискорити рефлекторні функції. Її застосовують у разі судом, неврозу, істеричних реакцій. Рослина усуває ознаки дратівливості та загалом пригніченого стану, викликаного стресом, депресією і нервовою напругою.



Камфора

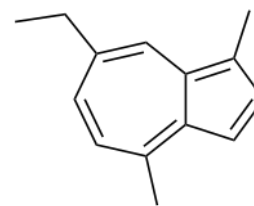
Евгенол

Рис. 3. Структурні формули камфори та евгенолу



Гіперичин

Рис. 4. Структурна формула гіперечину



Хамазулен

Рис. 5. Структурна формула хамазулену

Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.) – багаторічна трав'яниста рослина. Листя містить від 0,05 до 0,33 % ефірної олії (у її складі є цитраль, ліналоол (рис. 6), гераніол, цитронелал, мірцен, альдегіди), до 5 % дубильних речовин, гіркоту, слиз, бурштинову, кавову, хлорогенову, олеанолову та урсолову кислоти, цукри (стахіозу) й мінеральні солі [7, 8].

Меліса заспокоює симптоми стресу, нервозність і збудливість, допомагає розслабитися та підвищує настрій, сприяє покращенню когнітивних функцій, зменшує неспокій і розлади сну. Може позитивно вплинути на травлення (тамує болі та дискомфорт у животі, нудоту). Рослину можна використовувати для полегшення менструальних болів і передменструального

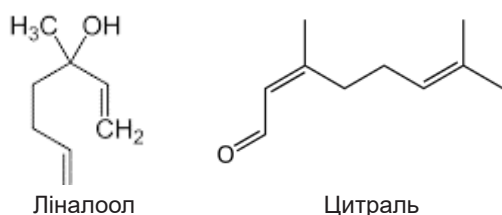


Рис. 6. Структурні формули ліналоолу і цитралу

синдрому (ПМС). Меліса також може бути корисною для лікування головного болю, особливо якщо він виникає внаслідок стресу.

Гінкго дволопатеве (*Ginkgo biloba*), зокрема листя, містить флавонолові глікозиди, похідні кемпферолу, кверцетину, ізорамнетину: кверцетин – 3-О- α -(6'''-*p*-кумароїл-глюкозил- β -1,4-рамнозид), кемпферол – 3-О- α -(6'''-*p*-кумароїл-глюкозил- β -1,4-рамнозид), кемпферол – 3-О-рутинозид, кверцетин – 3-О-глюкозид, кверцетин – 3-О-рамнозид, кемпферол – 7-О-глюкозид, кемпферол – 3-О- α -L-[β -D-глюкопіранозил-(1 \rightarrow 2)-рамнозид], ізорамнетин – 3-О-рутинозид, а також мірицетин та біфлавононі: сіядопігитин (5%), білобетин (5%), гінкгетин (20%), ізогінкгетин (18%), аментофлавонон (1%) та їх глікозиди. Основні структурні формули наведено на рис. 7 [7, 8].

Гінкго білоба – один із найкращих натуральних антиоксидантів, який часто застосовують у фармакології та народній медицині. Для лікування використовують багате на цілющі властивості листя дерева. Рослина чинить заспокійливу дію, покращує когнітивну функцію, посилює розумову дієздатність, стимулює імунітет та регулює процес сну.

Отже, рослинна сировина гайлардії, базилику, звіробою, ромашки, меліси та гінкго білоби є перспективною для створення лікарських препаратів для лікування ПТСР.

Поєднання обраних видів сировини створює сприятливі умови для вияву фармакологічної активності лікарського засобу завдяки тому, що його компоненти впливають на різні ділянки організму, підсилюючи очікуваний лікувальний ефект. Такий багатопрофільний вплив складників фітопрепарату не тільки покращує його терапевтичну ефективність, а й мінімізує ризик виникнення побічних явищ.

У процесі розроблення за лікарську форму обрали збір. Ця форма дозволяє комбінувати різноманітні рослинні компоненти, характеризується простою технологією виготовлення, має тривалий термін зберігання, її можна застосовувати як в аптечних, так і в домашніх умовах для приготування настою [9].

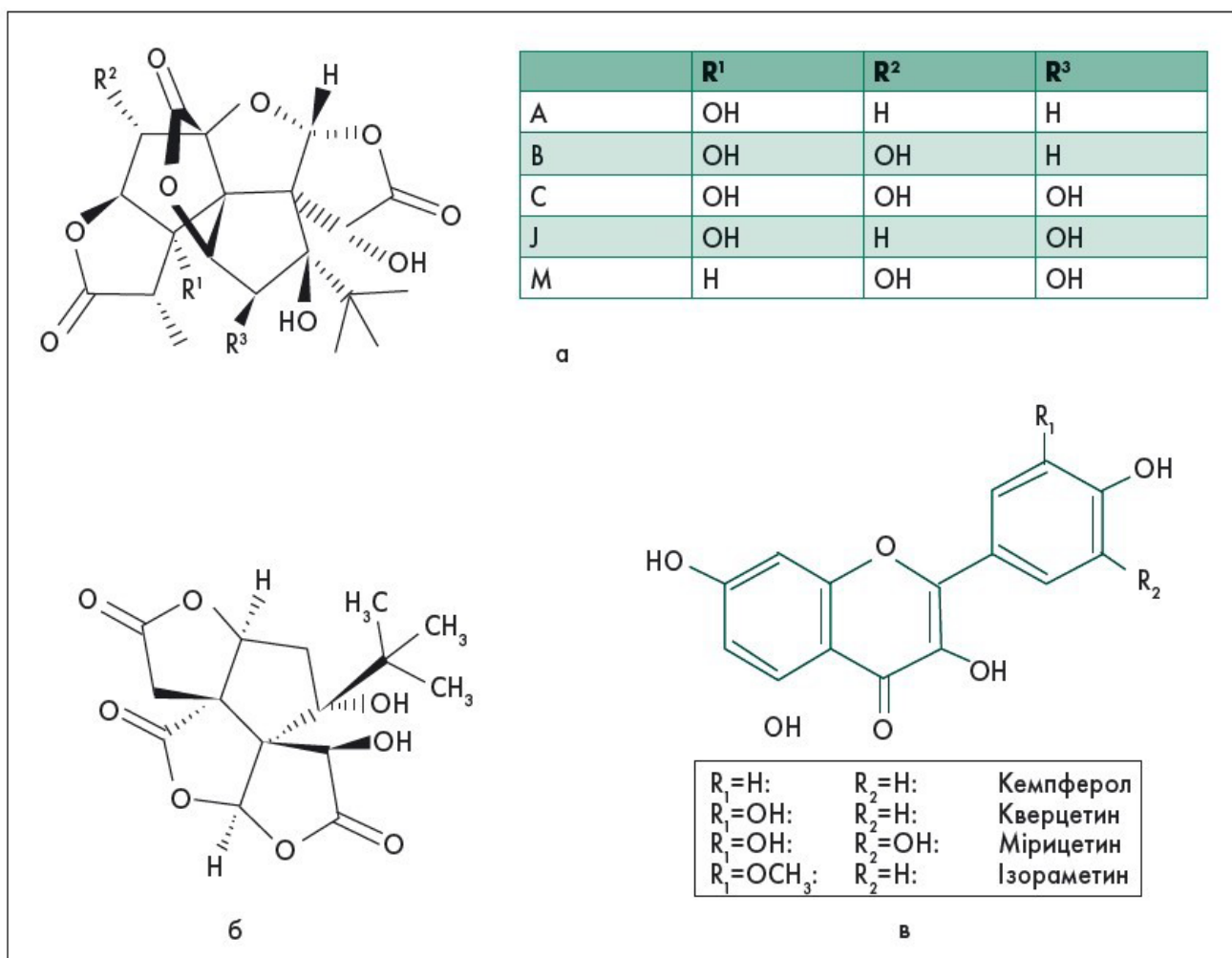


Рис. 7. Фармакологічно активні речовини, виділені з гінкго дволопатевого: а – гінкголіди; б – ілобалід; в – біофлавоноїди

Таблиця 1

Результати визначення фармакотехнологічних параметрів ЛРС та збору

Назва ЛРС	Втрата в масі під час висушування, %	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Насипна маса, г/см ³
Гайлардії пульчели трава	5,11 ± 0,10	1,214 ± 0,032	0,453 ± 0,016	0,071 ± 0,001
Базиліку посівного трава	6,23 ± 0,20	1,523 ± 0,015	0,422 ± 0,020	0,328 ± 0,002
Звіробію звичайного трава	6,13 ± 0,10	1,474 ± 0,015	0,724 ± 0,020	0,232 ± 0,002
Ромашки лікарської квіткі	7,24 ± 0,10	1,380 ± 0,021	0,629 ± 0,014	0,114 ± 0,015
Меліси лікарської трава	5,34 ± 0,20	1,580 ± 0,022	0,423 ± 0,013	0,132 ± 0,015
Гінкго білоби листя	5,14 ± 0,20	1,456 ± 0,034	0,356 ± 0,020	0,458 ± 0,002
Збір	6,24 ± 0,20	1,534 ± 0,022	0,567 ± 0,014	0,306 ± 0,015

Таблиця 2

Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару досліджуваної ЛРС та збору

ЛРС	Пористість	Порізність	Вільний об'єм шару сировини
Гайлардії пульчели трава	0,564	0,634	0,823
Базиліку посівного трава	0,748	0,604	0,900
Звіробію звичайного трава	0,508	0,681	0,843
Ромашки лікарської квіткі	0,547	0,819	0,917
Меліси лікарської трава	0,649	0,716	0,900
Гінкго білоби листя	0,687	0,718	0,912
Збір	0,654	0,754	0,723

Наступний етап дослідження передбачав розроблення оптимальної технології виробництва лікарського засобу. Для цього вивчали основні фармакотехнологічні параметри лікарської рослинної сировини у складі препарату. Це дослідження є ключовим для визначення способів оброблення сировини, транспортування, а також обґрунтування характеристик обладнання, зокрема змішувачів для виготовлення збору [9, 10].

Фармакотехнологічні властивості аналізували як для ЛРС, що входить до складу лікарського засобу, так і для самого збору. У ході експериментів оцінювали втрату маси під час висушування, визначали питому, об'ємну та насипну масу, а також розраховували такі показники, як пористість, порізність та вільний об'єм шару сировини за методиками, зазначеними в нормативних документах [10]. Технологічні показники визначали інструментальними та гравіметричними методами. Кожне дослідження виконували не менше п'яти разів із подальшою статистичною обробкою отриманих даних. Статистичну обробку результатів експерименту здійснювали за вимогами Державної фармакопеї України [5].

У дослідженні використовували зразки ЛРС із розміром частинок 4-6 мм, подрібнені методом різання. Експериментальні результати фармакотехнологічних характеристик рослинної сировини наведено в табл. 1 та 2.

Як видно з таблиці 1, величини втрати маси під час висушування досліджуваних зразків ЛРС перебувають у межах від (5,11 ± 0,20) до (7,24 ± 0,20) %, що відповідає чинним нормам Державної фармакопеї України для рослинних матеріалів.

Значення питомої маси для досліджуваних компонентів варіювали в діапазоні від (1,380 ± 0,021)

до (1,580 ± 0,022) г/см³. Відсутність значної варіації показників питомої маси свідчить про зменшення ймовірності виникнення процесів розшарування сировини у складі фітотерапевтичних композицій під час змішування інгредієнтів.

Параметри об'ємної маси для компонентів збору становили від (0,476 ± 0,012) до (0,724 ± 0,020) г/см³, що свідчить про наявність суттєвих відмінностей у цьому показнику для різних зразків ЛРС.

Окрім того, показники насипної маси сировини, що увійшла до складу розроблюваного лікарського збору, змінювались майже вдвічі – від (0,114 ± 0,007) до (0,231 ± 0,002) г/см³. Цю різницю взяли до уваги, опрацьовуючи технологічний процес виробництва лікарського збору, щоб забезпечити рівномірність розподілу компонентів у готовому продукті.

На основі отриманих даних розраховували такі показники, як пористість, порізність, вільний об'єм шару сировини (табл. 2).

Порізність і пористість ЛРС є критично важливими параметрами, що впливають на ефективність екстракції активних компонентів та їх біодоступність. Знання цих показників допомагає оптимізувати технологію виготовлення.

Як видно з даних табл. 2, значення порізності, пористості та вільного об'єму шару перебувають в одному діапазоні, що дозволить рівномірно проходити екстрагенту. Також, ці показники дозволяють обґрунтувати правильний вибір пакування.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. У процесі виконання роботи проведено аналіз і систематизацію сучасних наукових даних і щодо поширення посттравматичного стресового розладу, і щодо фармакологічних властивостей, хімічного складу

та ботанічних характеристик лікарської рослинної сировини і рослинного збору.

2. Розроблено теоретичне та експериментальне обґрунтування складу лікарського рослинного збору для комплексної терапії посттравматичного стресового розладу. Досліджено вплив різних фармако-технологічних характеристик лікарської рослинної сировини і збору на їхню якість.

3. Запропонований комбінований фітопрепарат, компоненти якого взаємно підсилюють і доповнюють свої фармакологічні властивості, під час комплексного лікування посттравматичного стресового

розладу сприятиме не лише підвищенню ефективності фармакотерапії, а й зниженню ризику розвитку побічних ефектів, пов'язаних із використанням синтетичних лікарських засобів.

4. Важливо зауважити, що дослідження створюваного лікарського засобу все ще триває. У перспективах заплановано детальне вивчення складу біологічно активних речовин, розроблення методик їх аналізу, дослідження впливу цих речовин на фармакологічну дію, а також розширення асортименту лікарських форм для цього засобу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Посттравматичний стресовий розлад: як розпізнати та що робити? 16.08.2023. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. URL: <https://www.phc.org.ua/news/posttravmatichnij-stresoviy-rozlad-yak-rozpiznati-ta-scho-robiti>.
2. PTSD: National Center for PTSD. URL: <https://www.ptsd.va.gov/>.
3. Кількість пацієнтів зі встановленим діагнозом ПТСР в Україні зростає. Що треба знати про посттравматичний стресовий розлад. 18.03.2024. *МОЗ України*. URL: <https://moz.gov.ua/uk/kilkist-pacientiv-zi-vstanovlenim-diagnozom-ptsr-v-ukraini-zrostaє-scho-treba-znati-pro-posttravmatichnij-stresovij-rozlad>.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації : Наказ МОЗ України від 19 лип. 2024 р. № 1265. URL: https://moz.gov.ua/storage/uploads/ec4ae01d-d0d3-4c0a-bf92-3cefbe633be/dn_1265_19072024_dod.pdf.
5. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Tushar J., Bihani K. R. Biyani A review on gaillardia pulchella. *World journal of pharmaceutical and medical research*. 2022. Vol. 11(8). P. 111-114.
7. Фармакогнозія : базовий підруч. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. (фармацевт. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
8. WHO guidelines on good herbal processing practices(GHPP) for herbalmedicines. Traditional and Complementary Medicine, Service Delivery and Safety Department / World Health Organization, Geneva, 2016. 57 p.
9. Вишневецька Л. І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та її композицій у створенні нових препаратів. *Вісник фармації*. 2008. № 4. С. 33-38.
10. Хохленкова Н. В., Ярних Т. Г. Вивчення технологічних властивостей кори дуба. *Фармацевтичний часопис*. 2008. № 1. С. 12-15.

REFERENCES

1. *Posttravmatychnyi stresoviy rozlad: yak rozpiznati ta shcho robyty?* (2023, Serpen 16). Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. <https://www.phc.org.ua/news/posttravmatichnij-stresoviy-rozlad-yak-rozpiznati-ta-scho-robiti>.
2. *PTSD: National Center for PTSD*. (n. d.). <https://www.ptsd.va.gov/>.
3. *Kilkist patsientiv zi vstanovlenim diahnozom PTSR v Ukraini zrostaie. Shcho treba znati pro posttravmatychnyi stresoviy rozlad*. (2024, Berezen 18). MOZ Ukrainy. <https://moz.gov.ua/uk/kilkist-pacientiv-zi-vstanovlenim-diagnozom-ptsr-v-ukraini-zrostaє-scho-treba-znati-pro-posttravmatichnij-stresovij-rozlad>.
4. *Nakaz MOZ Ukrainy «Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy. Hostra reaktsiia na stres. Posttravmatychnyi stresoviy rozlad. Porushennia adaptatsii» № 1265 (2024, Lypen 19)*. https://moz.gov.ua/storage/uploads/ec4ae01d-d0d3-4c0a-bf92-3cefbe633be/dn_1265_19072024_dod.pdf.
5. *Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmatsevtichnyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv»*. (2015). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t.* (2-he vyd., T. 1). Ukrainskyi naukovyi farmatsevtichnyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv.
6. Tushar, J., & Bihani, K. R. (2022). Biyani A review on gaillardia pulchella. *World journal of pharmaceutical and medical research*, 11(8), 111-114.
7. Kyslychenko, V. S., Zhuravel, I. O., Marchyshyn, S. M., Minarchenko, V. M., & Khvorost, O. P. (2015). *Farmakohnoziia: bazovyi pidruch. dlia studentiv vyshch. farmatsevt. navch. zakl. (farmatsevt. f-tiv) IV rivnia akredytatsii*. Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet: Zoloti storinky.
8. *WHO guidelines on good herbal processing practices(GHPP) for herbalmedicines. Traditional and Complementary Medicine, Service Delivery and Safety Department* (2016). World Health Organization.
9. Vyshnevskaya, L. I. (2008). Tekhnolohichni doslidzhennia likarskoi roslynnoi syrovyny ta yii kompozytsii u stvorenni novykh preparativ. *Visnyk farmatsii*, (4), 33-38.
10. Khokhlenkova, N. V., & Yarnykh, T. H. (2008). Vyvchennia tekhnolohichnykh vlastyvostei kory duba. *Farmatsevtichnyi chasopys*, (1), 12-15.

Відомості про авторів:

Буряк М. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: marinaburjak@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6671-9662>

Information about authors:

Buryak M. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: marinaburjak@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6671-9662>