

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ВИБІР СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТВЕРДОЇ ЛІКАРСЬКОЇ
ФОРМИ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм20(5,6з)-02

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація

Катерина ГОЛУБЧЕНКО

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних
засобів, д.фарм.н., професор

Галина СЛІПЧЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри аптечної технології ліків, д.фарм.н.,
професор

Світлана ЗУЙКІНА

АНОТАЦІЯ

У роботі вивчено сучасний стан асортименту лікарських препаратів для лікування посттравматичних стресових розладів (ПТСР) та обґрунтовано вибір рослинних екстрактів для створення таблеток.

В якості перспективних рослинних АФІ обрано сухі рослинні екстракти: лаванди вузьколистої, пасифлори інкарнатної, меліси лікарської та родіоли рожевої.

Обґрунтовані допоміжні речовини і розроблена технологічна схема приготування таблеток методом прямого пресування.

Загальний зміст роботи викладено на 41 сторінці і містить 13 таблиць та 3 рисунків.

Ключові слова: сухі екстракти, таблетки, посттравматичні стресові розлади, пряме пресування.

ANNOTATION

The study examines the current state of the range of drugs for the treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD) and justifies the selection of plant extracts for the creation of tablets.

Dry plant extracts of narrow-leaved lavender, passionflower incarnate, lemon balm, and Rhodiola rosea were selected as promising plant APIs.

Excipients were justified and a technological scheme for the preparation of tablets by direct compression was developed.

The general content of the work is presented on 41 pages and contains 13 charts and 3 pictures.

Keywords: dry extracts, tablets, post-traumatic stress disorders, direct compression.

ЗМІСТ

ВСТУП

5

РОЗДІЛ 1. ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД: БАЗОВІ ПОНЯТТЯ, СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТА АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ	8
1.1 Асортимент препаратів із рослинними та синтетичними АФІ для лікування ПТСР	11
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	18
РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЯ ТА ОБ'ЄКТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Дослідження властивостей сухих екстрактів лаванди, пасифлори, меліси та родіюли	19
2.2. Допоміжні речовини для створення таблеток	22
2.3. Оцінка показників якості готових таблеток	23
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	24
РОЗДІЛ 3. ВИБІР СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ	25
3.1. Дослідження щодо виробу допоміжних речовин з метою отримання таблеток методом прямого пресування	26
3.2. Вплив відносної вологості повітря на фармакотехнологічні показники складів	29
3.3. Короткий опис технології виробництва таблеток з сухими екстрактами для лікування ПТСР	31
3.4. Контроль якості готових таблеток	35
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	39
ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	41

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ЛЗ – лікарський засіб

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ДФУ – Державна Фармакопея України

ПТСР - посттравматичні стресові розлади

ВСТУП

Актуальність. Дослідження посттравматичних стресових розладів (ПТСР) зумовлена високою поширеністю надзвичайних подій у сучасному суспільстві та значним впливом таких подій на психічне здоров'я людини. ПТСР виникають як реакція на пережиті критичні ситуації, що створюють безпосередню загрозу життю, фізичній цілісності особи або безпеці її близьких. До таких ситуацій відносять як глобальні катастрофи - війни, природні лиха, техногенні аварії, так і локальні події приватного характеру - дорожньо-транспортні пригоди, нещасні випадки, насильство.

Проблема є особливо актуальною через те, що негативні психоемоційні та фізіологічні наслідки ПТСР можуть зберігатися тривалий час після події, порушуючи соціальну, професійну та особистісну функціональність людини. Враховуючи поширеність травмуючих подій та їхній потенційно руйнівний вплив на якість життя, дослідження механізмів виникнення, проявів та методів профілактики і корекції ПТСР має важливе наукове та практичне значення.

Специфічні фармакологічні методи лікування ПТСР наразі не розроблені, і протягом усієї історії терапії цього розладу лише два препарати - сертралін та пароксетин були схвалені FDA для його лікування.

У зв'язку з цим зростає актуальність пошуку альтернативних підходів, зокрема застосування рослинних препаратів, які можуть мати терапевтичний потенціал при ПТСР та характеризуються відносно низьким профілем побічних ефектів.

Мета дослідження. Розробка безпечного, ефективного та доступного лікарського препарату на основі рослинних екстрактів для комплексної допоміжної терапії посттравматичного стресового розладу, спрямованого на зменшення вираженості тривожних, депресивних та вегетативних проявів, нормалізацію функціонального стану нервової системи, підвищення можливостей організму до адаптації та поліпшення якості життя пацієнтів в

умовах підвищеного психоемоційного навантаження, спричиненого воєнними діями.

Завдання дослідження.

Для втілення обраної мети необхідно провести:

- аналіз сучасних методів фармакологічного лікування ПТСР та їх особливості;
- дослідити ефективність і безпеку рослинних препаратів при ПТСР та обрати об'єкти дослідження;
- дослідити фізико-хімічні властивості обраних АФІ та вивчити технологічні властивості для створення твердої таблеток з подальшим обранням методу отримання;
- обрати допоміжні речовини та визначити склад та технологію виготовлення таблеток.

Об'єкти дослідження. У дослідженні використовували сухі стандартизовані рослинні екстракти лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia*), пасифлори інкарнатної (*Passiflora incarnata*), меліси лікарської (*Melissa officinalis*) та родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*).

Предмет дослідження. Визначали їх фізико-хімічні та технологічні властивості (вологість, текучість, насипну густину, пресуємість, розчинність), після чого обґрунтовували склад таблеткової маси з використанням мікрокристалічної целюлози як наповнювача, повідону як зв'язувальної речовини, кросповідону як дезінтегранта та магнію стеарату. Таблетки отримували методом прямого пресування.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати роботи відображені в матеріалах V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 10-11 грудня 2025, м. Харків.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота має вступ, три розділи досліджень, загальні висновки, перелік використаних джерел та

додатки. Зміст роботи надруковано на 41 сторінках основного тексту і містить 13 таблиць і 3 рисунки.

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД: БАЗОВІ ПОНЯТТЯ, СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТА АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) - складний психопатологічний стан, який формується як специфічна реакція організму на пережиту психотравмуючу подію екстремального характеру. Такі події зазвичай виходять за межі звичайного людського досвіду та включають ситуації, що загрожують життю або фізичній цілісності, насильство, катастрофи техногенного чи природного характеру, військові події або інші критичні події [1, 8, 17, 23].

Клінічно ПТСР проявляється широким спектром психоемоційних, когнітивних та поведінкових порушень. До основних симптомів відносяться:

- стійкий страх, відчуття безпорадності або інтенсивного жаху, які виникають під час травмуючої події та зберігаються довгий час після неї;
- нав'язливі спогади та флешбеки, під час яких людина знову переживає травматичний досвід;
- емоційна несприйняття та уникнення, що проявляються в небажанні говорити про подію, униканні людей, місць, що нагадують про травму;
- велика тривожність і дратівливість, порушення концентрації уваги, проблеми зі сном, нічні кошмари;
- соціальна дезадаптація, що проявляється у зниженні здатності підтримувати міжособистісні стосунки, професійні функції та участь у соціальному житті.

ПТСР має хронічний перебіг із можливими періодами загострень і ремісій. Важливим аспектом є той факт, що розлади погіршують якість життя людини та можуть викликати супутні психічні та соматичні захворювання

(депресії, тривожних розладів, соматоформних порушень і залежностей) [2, 18, 24].

В умовах сьогодення, що характеризується високою частотою психотравмуючих впливів, проблема посттравматичного стресового розладу набуває особливої значущості. Це зумовлює удосконалення методів ранньої діагностики її профілактики та терапії, зокрема шляхом поєднання фармакологічних і немедикаментозних підходів, включаючи використання рослинних препаратів, які володіють психотропними та нейропротекторними властивостями [3, 19, 25].

ПТСР є актуальним міждисциплінарним викликом не лише для психіатрії та психології, але й для інших галузей медицини, соціальної роботи та системи здоров'я, що підкреслює необхідність комплексного та системного підходу до його вивчення і лікування. Схематично підходи до терапії ПТСР наведено на рис.1.1.



Рис.1.1 Алгоритм схеми лікування ПТСР

Також наразі багато випадків ПТСР у військовослужбовців, що виникають внаслідок впливу надзвичайно інтенсивних або тривалих психотравмувальних чинників, пов'язаних із виконанням військового обов'язку. До таких чинників належать участь у бойових діях, безпосередня загроза життю, поранення, контузії, перебування в умовах постійного ризику, спостереження загибелі або тяжких поранень товаришів по службі, а також тривалий вплив бойового стресу. Сукупність цих факторів формує високий ризик розвитку ПТСР саме серед військовослужбовців порівняно з цивільним населенням [10, 15, 26].

Патогенез ПТСР у військових має багатфакторний характер і включає порушення регуляції нейроендокринної та нейромедіаторної систем, дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, зміни активності серотонінергічної, норадренергічної та дофамінергічної систем. Хронічна активація стресової відповіді призводить до стійких нейробіологічних змін, що лежать в основі тривалого перебігу захворювання та резистентності до лікування [9, 27].

Клінічна картина ПТСР у військовослужбовців характеризується поєднанням кількох основних груп симптомів. До них належать симптоми повторного переживання травматичних подій, які проявляються нав'язливими спогадами, нічними кошмарами та емоційною реакцією на тригери, що нагадують про травму. Іншою характерною ознакою є уникання ситуацій, людей або думок, пов'язаних із травматичним досвідом, що часто супроводжується соціальною ізоляцією. Також спостерігаються негативні зміни у когнітивній та емоційній сферах, зокрема почуття відчуженості, емоційне притуплення, песимістичні установки, втрата зацікавленості до раніше значущих видів діяльності. Явища підвищеного психофізіологічного збудження включають порушення сну, дратівливість, агресивність, гіпервигільність та підвищену реакцію переляку [12, 28].

Особливістю ПТСР у військових є висока частота коморбідних станів. Найчастіше він поєднується з депресивними та тривожними розладами,

зловживанням спиртними або іншими психоактивними речовинами, має больовим синдромом, а також наслідками черепно-мозкових травм. Наявність коморбідності суттєво ускладнює діагностику, перебіг захворювання та ефективність терапії [13, 20].

ПТСР у військовослужбовців має значні медико-соціальні наслідки. Він негативно впливає на професійну діяльність, міжособистісні стосунки, процес соціальної та професійної реадaptaції, а також якість життя. Крім того, ПТСР асоціюється з підвищеним ризиком суїцидальної поведінки, що визначає його як одну з пріоритетних проблем системи охорони психічного здоров'я.

Провідне місце в лікуванні займають психотерапевтичні втручання, зокрема когнітивно-поведінкова терапія, терапія, сфокусована на травмі, та методи експозиційної терапії. Фармакотерапія передбачає застосування антидепресантів, переважно селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, а також допоміжних засобів для корекції тривоги, порушень сну та вегетативних проявів. Важливу роль відіграють заходи раннього виявлення, психоосвіта, соціальна підтримка та реабілітаційні програми [14, 21].

Наступним кроком розглянемо асортимент препаратів для лікування ПТСР.

1.1. Асортимент препаратів із рослинними та синтетичними АФІ для лікування ПТСР

Асортимент лікарських засобів, що застосовуються для лікування ПТСР, представлений як лікарськими засобами синтетичного походження, так і на основі рослинної сировини [4].

Препарати із синтетичними діючими речовинами займають основу сучасної медикаментозної терапії ПТСР.

Провідне місце серед препаратів займають насамперед селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (антидепресанти), серед яких, сертралін та пароксетин мають офіційне схвалення для застосування при ПТСР.

Також у клінічній практиці використовуються препарати серотоніну та норадреналіну, трициклічні антидепресанти та інші психотропні засоби, що призначаються залежно від клінічної симптоматики.

Для корекції окремих проявів ПТСР можуть застосовуватися атипові антипсихотики, стабілізатори настрою, а також адреноблокатори, зокрема для зменшення порушень сну та нічних кошмарів.

Слід зазначити, що застосування синтетичних препаратів часто супроводжується ризиком розвитку побічних ефектів, необхідністю тривалого прийому та індивідуального підбору дозування для кожного пацієнта (табл.1.1) [6].

Препарати з рослинними діючими речовинами розглядаються переважно як допоміжні засоби у складі комплексної терапії. Асортимент таких препаратів містить монокомпонентні та комбіновані засоби з лікарською рослинною сировиною, що характеризуються седативною, анксиолітичною, антидепресивною, адаптогенною та нейропротекторною дією. Найбільш поширеними є препарати валеріани, пасифлори, меліси, звіробою, гінкго білоба, родіоли рожевої та інших рослин (табл.1.2.).

У табл.1.2. наведено основні види рослинної сировини, які розглядаються як перспективні для допоміжної терапії при посттравматичному стресовому розладі [16].

Представлені рослини характеризуються седативною, анксиолітичною, адаптогенною та нейропротекторною дією, що дозволяє використовувати їх як потенційні складові у комплексному лікуванні.

У табл.1.3. наведено асортимент рослинних лікарських засобів у формі таблеток та капсул, які застосовуються для корекції тривожних, депресивних та когнітивних порушень.

Таблиця 1.1

Асортимент препаратів, що застосовуються для лікування ПТСР

Фармакологічна група	Найменування	Терапевтичний ефект
1	2	3
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	Сертралін, пароксетин, флуоксетин, есциталопрам	Зменшення тривоги, депресії, нав'язливих симптомів
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СНРІ)	Венлафаксин, дулоксетин	Зниження тривожності, покращення настрою
Інші антидепресанти	Міртазапін, тразодон, амітриптилін	Анксиолітичний ефект, покращення сну
Атипові антипсихотики	Кветіапін, рисперидон, оланзапін	Корекція виражених психоемоційних симптомів
Протисудомні препарати / стабілізатори настрою	Ламотрижин, топірамат	Зменшення імпульсивності та емоційної нестабільності
Адреноблокатори	Празозин	Зменшення нічних кошмарів та порушень сну

Таблетована лікарська форма розглядається як одна з найбільш поширених та зручних для застосування, однак має певні фармакотехнологічні обмеження, що потребує подальшого пошуку АФІ рослинного походження з метою створення нових препаратів.

Таблиця 1.2

Рослини, які можна застосовувати при ПТСР

Рослинна сировина	Основні біологічно активні речовини	Основний фармакологічний ефект
1	2	3
Валеріана лікарська	Валепотріати, ефірні олії, ізовалеріанова кислота	седативний, анксиолітичний
Пасифлора інкарнатна	Флавоноїди, алкалоїди	анксиолітичний, седативний
Гінкго білоба	терпенові лактони, флавоноїди	нейропротекторний, антиоксидантний
Родиола рожева	салідрозид, розавіни	адаптогенний, антистресовий
Звіробій звичайний	гіперіцин, гіперфорин	антидепресивний
Меліса лікарська	ефірні олії, поліфеноли	седативний, спазмолітичний
Ашваганда	вітаноліди	адаптогенний, нейропротекторний
Лаванда	ліналоол та ліналілацетат	антистресовий та покращення настрою
Перцева м'ята	ментол і ментон	при неврозах серця, тахікардії, безсонні
Жасмин лікарський	евгенол	заспокійлива дія, знімає нервову напругу, знижує агресію, покращує сон

Таблиця 1.3

Асортимент рослинних препаратів у формі таблеток для лікування ПТСР

Назва препарату	Лікарська рослинна сировина	Основні фармакологічні властивості	Обґрунтування вибору для ПТСР
1	2	3	4
Персен	Валеріана, меліса, м'ята	седативна, анксіолітична	Зменшення нервового напруження, нормалізація сну
Ново-Пасит	Валеріана, пасифлора, звіробій, глід та ін.	седативна, анксіолітична	Комплексний вплив на тривожність та емоційну лабільність
Седавіт	валеріана, пустирник, м'ята, меліса	седативна	при підвищеній тривожності
Деприм	звіробій звичайний (сухий екстракт)	антидепресивна	при субдепресивних станах
Геларіум Гіперікум	звіробій (стандартизований екстракт)	антидепресивна	Стандартизована форма з прогнозованою дією
Мемоплант	гінкго білоба	нейропротекторна, ноотропна	покращення когнітивних функцій

Продовж.табл.1.3

1	2	3	4
Гінкго білоба форте	гінкго білоба	антиоксидантна, нейропротекторна	когнітивні порушеннях
Адаптол-рослинний	родіола рожева / ашваганда	адаптогенна	підвищення стресостійкості
Централ-Б	екстракт валеріани сухий екстракт пасифлори; сухий екстракт листя і квіток глоду	седативна	при стресі, нервових та розумових навантаженнях, сезонних емоційних розладах
Сономедін	екстракт валеріани), L-тіанін, мелатонін	покращення сну	зменшує негативну дію денного стресу
Екстрасед	екстракт пасифлори інкарнатної, екстракт меліси, екстракт валеріани лікарської екстракт хмелю звичайного	заспокійливий засіб	неврастенія та неврози, синдром постійної психологічної втоми, порушення сну
Кардітаб ІС	валеріани екстракту сухого, олії м'яти	снодійний та седативний ефект	підвищена нервова збудливість, безсоння.
Нейроплант	сухий екстракт із	Антидепресанти	депресивних

1	2	3	4
	трави звіробою		епізодів легкого ступеня
Релакс	сухий екстракт звіробою	антидепресанти	знімає нервову напругу, усуває ознаки безсоння, неспокій, збудливість, дратівливість, стрес, знімає ознаки страху, туги, самотності; покращує настрій і самопочуття

В результаті вивчення літератури, робимо висновок, що фармацевтичний ринок переважно представлений синтетичними препаратами, тоді як частка рослинних препаратів залишається обмеженою, що підтверджує доцільність розробки нового комбінованого фітопрепарату для допоміжної терапії ПТСР.

На підставі фармакологічних властивостей було обґрунтовано вибір сухих екстрактів лаванди, пасифлори меліси та родіоли для створення нового препарату для використання в комбінованому лікуванні ПТСР.

Дані літератури підтверджують їх анксиолітичну, седативну, адаптогенну та когнітивно-покращувальну дію, що є патогенетично обґрунтованим при лікуванні ПТСР [11].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Посттравматичний стресовий розлад є складним психопатологічним станом, що формується як специфічна реакція організму на психотравмуючі події екстремального характеру. Клінічна картина ПТСР включає широкий спектр психоемоційних, когнітивних та поведінкових порушень, які значно погіршують якість життя та підвищують ризик розвитку супутніх психічних і соматичних захворювань.

2. ПТСР має хронічний перебіг із можливими періодами загострень і ремісій, що підкреслює необхідність комплексного підходу до діагностики, профілактики та терапії, з інтеграцією фармакологічних і немедикаментозних методів, включаючи психотерапевтичні втручання, релаксацію, фізичну активність та медитацію.

3. Асортимент препаратів для лікування ПТСР представлено синтетичними лікарськими засобами та рослинними препаратами. Аналіз сучасного фармацевтичного ринку показує, що синтетичні препарати займають домінуючу позицію, тоді як частка рослинних засобів обмежена. Це обґрунтовує необхідність розробки нового комбінованого фітопрепарату на основі стандартизованих екстрактів лаванди, пасифлори, меліси та родіоли, який може бути використано, як допоміжний засіб у комплексній терапії ПТСР.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДОЛОГІЯ ТА ОБ'ЄКТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дослідження властивостей сухих екстрактів лаванди, пасифлори, меліси та родіоли

Діючими речовинами досліджуваного препарату є сухі екстракти лаванди, пасифлори, меліси та родіоли [22]. Фізико-хімічні показники екстрактів представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Характеристика обраних екстрактів

Показник визначення	Лаванда	Пасифлора)	Меліса	Родиола рожева
Колір	світло-коричневий	темно-коричневий	світло-коричневий	темно-коричневий
Запах	характерний аромат лаванди	слабкий специфічний трав'яний	аромат лимону	слабкий специфічний
Смак	гіркуватий	гіркуватий	злегка гіркуватий	гіркувато-солодкий
Розчинність	добре розчинний у воді та гліцерині, частково у спирті	добре розчинний у воді, частково у спирті	розчинний у воді, частково у спирті	добре розчинний у воді та спирті
Вологовміст, %	2,55	2,3	3,3	2,15

Дані таблиці свідчать, що всі сухі екстракти мають характерні для рослинної сировини органолептичні властивості: коричневе забарвлення, специфічний запах та переважно гіркуватий смак. Екстракти добре розчиняються у воді та частково у спирті; екстракт родіоли рожевої відрізняється гарною розчинністю у спирті, а лаванди - у гліцерині. Вологість екстрактів перебуває в межах 2,15–3,30 %, що відповідає вимогам до сухих рослинних екстрактів.

Фармакотехнологічні властивості обраних сухих екстрактів оцінювали за показниками насипної густини та насипного об'єму, кута природного укосу і пресованості, які є ключовими у виборі раціональної технології виготовлення та обрання лікарської форми.

Насипна густина і насипний об'єм екстрактів свідчать про їх порошкоподібну, легку та пористу структуру, характерну для сухих рослинних екстрактів. Відмінності між показниками зумовлені морфологічними особливостями рослинної сировини та способом екстрагування і висушування, що безпосередньо впливає на дозування.

Кут природного укосу досліджуваних екстрактів вказує на задовільну або помірну текучість порошків. Для частини екстрактів характерна знижена текучість, що є типовою для дрібнодисперсних гігроскопічних порошків і потребує введення допоміжних речовин.

Показник пресуємості характеризує здатність екстрактів до ущільнення під дією зовнішнього тиску. Отримані дані наведено в табл. 2.2.

Отримані показники сухих екстрактів лаванди, пасифлори, меліси та родіоли рожевої (табл. 2.2.) характеризують їх гарні показники текучості. Дослідження насипної густини показало, що значення екстрактів коливаються від 0,38 до 0,45 г/см³, що відповідає типовим показникам для порошкоподібних рослинних субстанцій. Насипний об'єм екстрактів має значення в межах 2,22–2,63 см³/г, що говорить про задовільну текучість.

Кут природного укосу знаходиться в межах від 34° до 39°, що вказує

на середню текучість: найменше значення має екстракт меліси, найбільше - у пасифлори. Показник індексу Карра коливається від 17 % до 22 %, що означає про задовільні або помірні властивості до спресовуваності екстрактів та обґрунтовує доцільність використання допоміжних речовин при таблетуванні.

Таблиця 2.2.

Фармакотехнологічні показники обраних сухих екстрактів

Показник	Значення
1	2
екстракт лаванди сухий	
Насипна густина, г/см ³	0,42 ± 0,03
Насипний об'єм, см ³ /г	2,38 ± 0,11
Кут природного скосу, °	36 ± 1,2
Пресованість (індекс Карра), %	18 ± 0,2
екстракт пасифлори сухий	
Насипна густина, г/см ³	0,38 ± 0,02
Насипний об'єм, см ³ /г	2,63 ± 0,05
Кут природного скосу, °	39 ± 1,1
Пресованість (індекс Карра), %	22 ± 0,12
екстракт меліси сухий	
Насипна густина, г/см ³	0,44 ± 0,01
Насипний об'єм, см ³ /г	2,21 ± 0,05
Кут природного скосу, °	34 ± 1,1
Пресованість (індекс Карра), %	17 ± 0,11
екстракт родіоли рожевої сухий	
Насипна густина, г/см ³	0,40 ± 0,01
Насипний об'єм, см ³ /г	2,5 ± 0,04
Кут природного скосу, °	37 ± 0,9
Пресованість (індекс Карра), %	20 ± 0,08

2.2. Допоміжні речовини для створення таблеток

При розробці складу таблеток обирали допоміжні речовини, які б забезпечували технологічні властивості маси з метою отримання таблеток методом прямого пресування [7]. Обрані речовини зображено на рис. 2.1.

 Лактози моногідрат (Таблетоза 80)	Наповнювач, Формоутворювач
 Полівінілпіролідон (ПВП) низькомолекулярний медичний 12600±2700	Зв'язуючий компонент
 Крохмаль картопляний	Зв'язуючий компонент
 Кросповідон	Дезінтегрант
 Метилцелюлоза (МЦ)	Зв'язуючий компонент
 Мікрокристалічна целюлоза	Формоутворювач
 Магнію стеарат	Змашуюча речовина

Рис. 2.1. Допоміжні речовини для створення таблеток

2.3. Оцінка показників якості готових таблеток

Аналіз якісних характеристик отриманих таблеток є ключовим етапом контролю якості лікарських засобів, оскільки від цих показників залежить безпека, ефективність і стабільність препарату. Контроль зовнішнього вигляду дозволяє виявити дефекти при виробництві та забезпечує естетичну привабливість для пацієнта. Контроль середньої маси та однорідності маси гарантує точне дозування діючих речовин у кожній таблетці, що є важливою для терапевтичної ефективності та безпеки.

Стиранність і стійкість до роздавлювання характеризують механічну міцність таблетки, що є вагомим при транспортуванні, пакуванні та збереженні цілісності при зберіганні. Розчинення дозволяє оцінити швидкість і повноту вивільнення діючих речовин, що впливає на біодоступність та дію препарату. В табл.2.3. наведено загальні методи визначення.

Таблиця 2.3

Методи оцінки показників якості розроблених таблеток

Показник	Метод визначення / Опис
1	2
Зовнішній вигляд	Візуальна оцінка 20 таблеток при денному освітленні на білому фоні; контроль кольору, форми та рівномірності поверхні.
Середня маса	Зважуванням 20 таблеток на аналітичних або електронних терезах з точністю до 0,001 г; отриманий результат ділиться на 20. Допустиме відхилення $\pm 5\%$ для двох таблеток, $\pm 10\%$ для жодної.
Однорідність маси	Визначенням маси окремих таблеток, контроль відхилення від середньої маси.
Стиранність	Використання барабана (фріабілятора) з зігнутою

Продовж.табл.1.3

1	2
	лопаттю: 20 таблеток на ситі знепилюють, обертання барабана 100 обертів та повторне обезпилювання і оцінка результату. Втрата маси не повинна перевищувати 1 % .
Стійкість до роздавлювання	Вимірювання на приладі Егвека, Німеччина. Таблетку поміщають вертикально в жолоб вставки, підводять конусоподібний поршень до руйнування, фіксують зусилля.
Розчинення	Випробування за ДФУ. Використовується прилад з кошиком. Середовище - очищена вода 500 мл; швидкість обертання кошика - 100 об/хв.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Встановлено, що сухі екстракти лаванди, пасифлори, меліси та родіоли рожевої мають характерні органолептичні властивості, добру розчинність у воді та частково у спирті.

2. Отримані фармакотехнологічні показники (насипна густина 0,38–0,45 г/см³, насипний об'єм 2,22–2,63 см³/г, кут природного скосу 34°–39°, індекс Карра 17–22 %) свідчать про задовільну текучість і спресовуваність екстрактів, що обґрунтовує використання допоміжних речовин для прямого пресування.

3. Розглянуто методи оцінки показників якості готових таблеток, які забезпечують ефективність та стабільність розроблених таблеток.

РОЗДІЛ 3

ВИБІР СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Вибір лікарської форми має важливе значення для ефективності всмоктування діючих речовин, що залежить від їх фізико-хімічних характеристик, фармакотехнологічних властивостей і терапевтичної дози.

Для розробки складу таблеток на основі рослинних екстрактів використовували літературно обґрунтовані терапевтичні дози сухих екстрактів. Нижче наведено поширені дози для таблеток (фармакопейні джерела і клінічних рекомендації).

Таблиця 3.1

Рекомендовані дози екстрактів

Рослинний екстракт	Середня доза на таблетку	Фармакологічна дія
1	2	3
Лаванда вузьколиста	80-150 мг	Використовується як заспокійливий і седативний засіб
Пасифлора інкарнатна	100-200 мг	Використовується при тривожності та порушеннях сну
Меліса лікарська	100-250 мг	Має седативну, спазмолітичну та кардіотонічну дію
Родіола рожева	50-150 мг	Використовується як адаптоген, стимулює центральну нервову систему

Враховуючи отримані дані нами до складу таблеток введено: сухого екстракту лаванди вузьколистої – 80 мг, пасифлори та меліси - 100 мг та родіоли рожевої - 50 мг.

3.1. Дослідження щодо виробу допоміжних речовин з метою отримання таблеток методом прямого пресування

Визначено дози діючих речовин та досліджено деякі фармакотехнологічні показники кожного екстракту (розділ 2). Необхідно було дослідити яких змін набули показники в утвореній суміші АФІ та оцінити гранулометричний склад. Результати дослідження властивостей суміші екстрактів представлено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Результати досліджень фармакотехнологічних властивостей суміші екстрактів

Досліджувані параметри суміші екстрактів	Одиниці вимірювання	Отримані показники
1	2	3
1. Насипна густина до/після ущільнення (m/V_{1250})	г/мл	$0,48 \pm 0,02 /$ $0,58 \pm 0,03$
2. Текучість	с/100 г зразка	$38 \pm 1,2$
3. Кут природного укосу	град.	$39 \pm 0,42$
4. Стійкість до роздавлювання	Н	$35 \pm 0,5$
5. Сила виштовхування запресовки із матриці	МПа	$13 \pm 0,32$
6. Час розпадання запресовки у воді	С	360 ± 11
7. Вміст води	%	$2,2 \pm 0,1$

Отже отримані показники свідчать, що насипна густина до ущільнення становила $0,48 \pm 0,02$ г/мл, після ущільнення – $0,58 \pm 0,03$ г/мл, що говорить про здатність порошку до ущільнення під дією зовнішнього тиску.

Текучість становила $38 \pm 1,2$ с/100 г зразка, що вказує на задовільну рухливість часток та їх здібність до рівномірного заповнення матриці при таблетуванні.

Стійкість до роздавлювання становила $35 \pm 0,5$ Н, що характеризує здатність суміші до утворення таблеток під тиском, але не достатню для транспортування та пакування. Тому потребує введення допоміжних речовин. Час розпадання запресовки також потребує корегування, так як зміна тиску при таблетуванні може призвести до збільшення часу розпадання.

Нами розроблено сім складів, які наведено в табл.3.3. Кількість кожного компоненту змінювали, а отримані склади досліджували за наступними фармакотехнологічними показниками: текучість, стійкість до роздавлювання, стираність та час розпадання. Отримані показники зображено в табл. 3.4.

Найкращі показники текучості мали склади, що містять лактозу, МКЦ та магнію стеарат (склади 1, 2, 6, 7). Відсутність ПВП або лактози (склади 4 та 5) призвели до погіршення текучості внаслідок зниження зв'язування або зміни гранулометричного складу маси.

Високу механічну міцність мали склади, які мали ПВП, МКЦ та метилцелюлозу, які забезпечують ефективне зв'язування частинок (склади 1, 2, 5, 6, 7). У складі без ПВП (склад 4) спостерігається зниження стійкості до роздавлювання.

У більшості складів показник стираності перебуває в допустимих межах (<1 %). Підвищення стираності бачимо у складі без ПВП (склад 4), що скоріш за все пов'язано з меншою когезією таблеткової маси.

Найменший час розпадання мали склади, що містили кросповідон і крохмаль (склади 1, 3, 4). Відсутність кросповідону (склад 7) або лактози

Таблиця 3.3

Експериментальні склади таблеткових сумішей

Склад	Лаванда (мг)	Пасифлора (мг)	Меліса (мг)	Родіола рожева (мг)	Лактоза (мг)	ПВП (мг)	Крохмаль (мг)	Кросповідон (мг)	МЦ (мг)	Мікрокристалічна целюлоза (мг)	Магнію стеарат (мг)
Склад 1	80	100	100	50	200	20	15	10	10	30	5
Склад 2	80	100	100	50	180	25	20	15	10	35	5
Склад 3	80	100	100	50	220	15	10	12	8	25	5
Склад 4	80	100	100	50	250	-	25	15	15	30	5
Склад 5	80	100	100	50	-	20	50	15	20	35	5
Склад 6	80	100	100	50	220	20	-	20	25	35	5
Склад 7	80	100	100	50	220	20	20	-	25	35	5

(склад 5) привело до збільшення часу розпадання, що негативно може вплинути на швидкість вивільнення діючих речовин.

Таблиця 3.4

Оцінка складів таблеток за фармакотехнологічними показниками

Склад	Текучість, с/100 г	Стійкість до роздавлювання, Н	Стираність, %	Час розпадання, с
1	2	3	4	5
Склад 1	$32 \pm 1,2$	85 ± 3	$0,6 \pm 0,05$	240 ± 15
Склад 2	$34 \pm 1,5$	92 ± 4	$0,5 \pm 0,04$	280 ± 18
Склад 3	$36 \pm 1,3$	78 ± 3	$0,7 \pm 0,06$	210 ± 12
Склад 4 (без ПВП)	$38 \pm 1,6$	62 ± 4	$0,9 \pm 0,08$	190 ± 10
Склад 5 (без лактози)	$40 \pm 1,8$	88 ± 3	$0,6 \pm 0,05$	320 ± 20
Склад 6 (без крохмалю)	$33 \pm 1,4$	90 ± 4	$0,5 \pm 0,04$	260 ± 16
Склад 7 (без кросповідону)	$31 \pm 1,2$	95 ± 5	$0,4 \pm 0,03$	420 ± 25

Проведені дослідження показують, що найбільш кращі результати мають склади 1 та 6, які мають кращу текучість, вищу стійкість до роздавлювання, гарну стираність та оптимальним час розпадання.

3.2. Вплив відносної вологості повітря на фармакотехнологічні показники складів

Для визначення раціонального складу, вивчали стійкість до дії підвищеної вологи, досліджувані таблетки витримували в ексикаторі, у якому відносну вологість повітря 75 % та 40 % створювали насиченими розчинами натрію хлориду та натрію гідрокарбонату відповідно за температури 20 °С. Час досліджень проводили після 12 годин витримування в наведених умовах.

Зразки, які піддавали впливу досліджували на показники: стійкість до роздавлювання, стираність та час розпадання. Отримані результати наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Вплив відносної вологи на фармакотехнологічні показники складів

Показник	Відносна вологість, %	Склад 1 (з кросповідоном)	Склад 6 (без кросповідону)
1	2	3	4
Стійкість до роздавлювання, Н	45	75–80	85–90
	75	60–65	70–75
Стираність, %	45	0,6–0,8	0,4–0,6
	75	0,9–1,1	0,7–0,9
Час розпадання, с	45	240–280	420–480
	75	180–220	500–560

Проведені дослідження впливу відносної вологості повітря на фармакотехнологічні показники отриманих таблеток складів 1 та 6 свідчить про суттєвий вплив умов зберігання на якість твердих лікарських форм з рослинними екстрактами. Отримані дані демонструють, що зміна рівня вологості з 45 % до 75 % по-різному впливає на показники стійкості до роздавлювання, стираності та часу розпадання залежно від складу допоміжних речовин.

Аналіз стійкості до роздавлювання показав, що підвищення вологості повітря негативно впливає на механічну міцність таблеток обох складів, але таблетки складу 6 зберігають кращі показники міцності порівняно зі складом 1. Відсутність кросповідону у складі 6 сприяє формуванню щільнішої структури таблетки, що підвищує її стійкість до механічних зусиль навіть за несприятливих умов зберігання.

Показники стираності підтверджують аналогічну тенденцію: за вологості 75 % відмічається зростання втрат маси таблеток, особливо для складу 1, що пов'язано з частковим розм'якшенням структури та зниженням міжчастинкових зв'язків. Водночас значення стираності складу 6 відповідають нормам, що свідчить про кращу стабільність при транспортуванні та зберіганні.

Оцінка часу розпадання показала, що склад 1 характеризується швидшим розпаданням таблеток у різному діапазоні вологості завдяки наявності кросповідону як ефективного дезінтегранта. Підвищення вологості призводить до скорочення часу розпадання складу 1, тоді як у складі 6 спостерігається його збільшення, що може негативно впливати на швидкість вивільнення діючих речовин і потребує оптимізації складу.

Таким чином, прогнозні дані свідчать, що склад 1 є більш чутливим до впливу підвищеної вологості, але забезпечує кращі біофармацевтичні показники за рахунок швидкого розпадання таблеток. Склад 6, у свою чергу, демонструє вищу механічну стабільність і меншу залежність від умов вологопоглинання, однак характеризується більшим часом розпадання. Тому ми зупинились на першому складі, але при таблетуванні слід запобігати підвищенній відносній вологості повітря у приміщеннях фасування.

3.3. Короткий опис технології виробництва таблеток з сухими екстрактами для лікування ПТСР

Порядок проведення технологічного процесу виробництва кожного лікарського препарату регламентується та фіксується у протоколі виробництва, а також у протоколі фасування і пакування серії.

Технологічний процес виготовлення таблеток з сухими екстрактами включає дві стадії допоміжних робіт - підготовку виробництва та підготовку сировини, а також чотири стадії основного технологічного процесу: одержання маси для таблетування, таблетування та знепилювання таблеток, фасування готової продукції у контурну чарункову упаковку та подальше пакування в пачки з укладанням їх у транспортну тару.

Виробничий процес здійснюють з обов'язковим виконанням санітарно-гігієнічних вимог та правил GMP, які спрямовані на запобігання вторинному мікробному забрудненню сировини, напівпродуктів і таблеток, як готової лікарської форми. Для цього проводять належну підготовку приміщень для виробництва, обладнання та персоналу до виконання робіт.

На стадії допоміжних робіт сировину та допоміжні речовини піддають контролю мікробіологічної чистоти відповідно до вимог чинної нормативної документації. Підготовку виробничих приміщень і технологічного обладнання здійснюють згідно зі стандартними операційними процедурами (СОП), затвердженими на кожному підприємстві. Технологічну схему виробництва таблеток наведено на рис.3.1.

Технологічний процес отримання таблеток методом прямого пресування є постадійним та включає послідовне виконання допоміжних і головних технологічних операцій із обов'язковим внутрішньовиробничим контролем на кожного етапу виробництва (рис. 3.1).

Як вихідну сировину використовують сухі екстракти: лаванди вузьколистої, пасифлори, меліси та родіоли рожевої, що виконують функцію діючих речовин, а також лактозу, полівінілпіролідон (ПВП), крохмаль, кросповідон, МЦ, мікрокристалічну целюлозу (МКЦ) і магнію стеарат, які забезпечують необхідні фармако-технологічні властивості таблеткової маси.

Усі компоненти без виключення перевіряють згідно чинної нормативної документації та допускаються до використання після вхідного контролю.

На *першій стадії* технологічного процесу здійснюють підготовку сировини. Вона включає просіювання сухих екстрактів та допоміжних речовин через вібросито з метою усунення механічних домішок, вирівнювання гранулометричного складу та покращення сипких властивостей суміші. Після просіювання проводять зважування компонентів на вагах відповідно до затвердженої рецептури. У процесі контролюють розмір часток, якість просіву, відсутність грудок і сторонніх включень, а також точність маси кожного компонента.

Друга стадія передбачає змішування підготовлених інгредієнтів у змішувачі з метою отримання однорідної таблеткової суміші. Компоненти вводять у змішувач у визначеній послідовності, що забезпечує рівномірний розподіл діючих і допоміжних речовин у об'ємі суміші. Тривалість змішування встановлюють експериментально та контролюють з метою запобігання розшаруванню або сегрегації суміші.

На *третьій стадії* здійснюють опудрювання суміші, яке полягає у введенні магнію стеарату - ковзної та антифрикційної речовини. Магнію стеарат попередньо просіюють на стадії підготовки сировини, після чого додають до суміші у змішувачі. Опудрювання проводять протягом обмеженого часу, оскільки надмірне змішування може негативно впливати на міцність таблеток та їх розпадання. У процесі контролюють тривалість та якість змішування, забезпечуючи рівномірний розподіл допоміжної речовини.

Четверта стадія включає таблетування отриманої суміші на таблет-пресі з подальшим обезпилюванням таблеток. Таблетування здійснюють при встановлених технологічних параметрах пресування, що забезпечують формування таблеток з необхідними геометричними розмірами та механічною

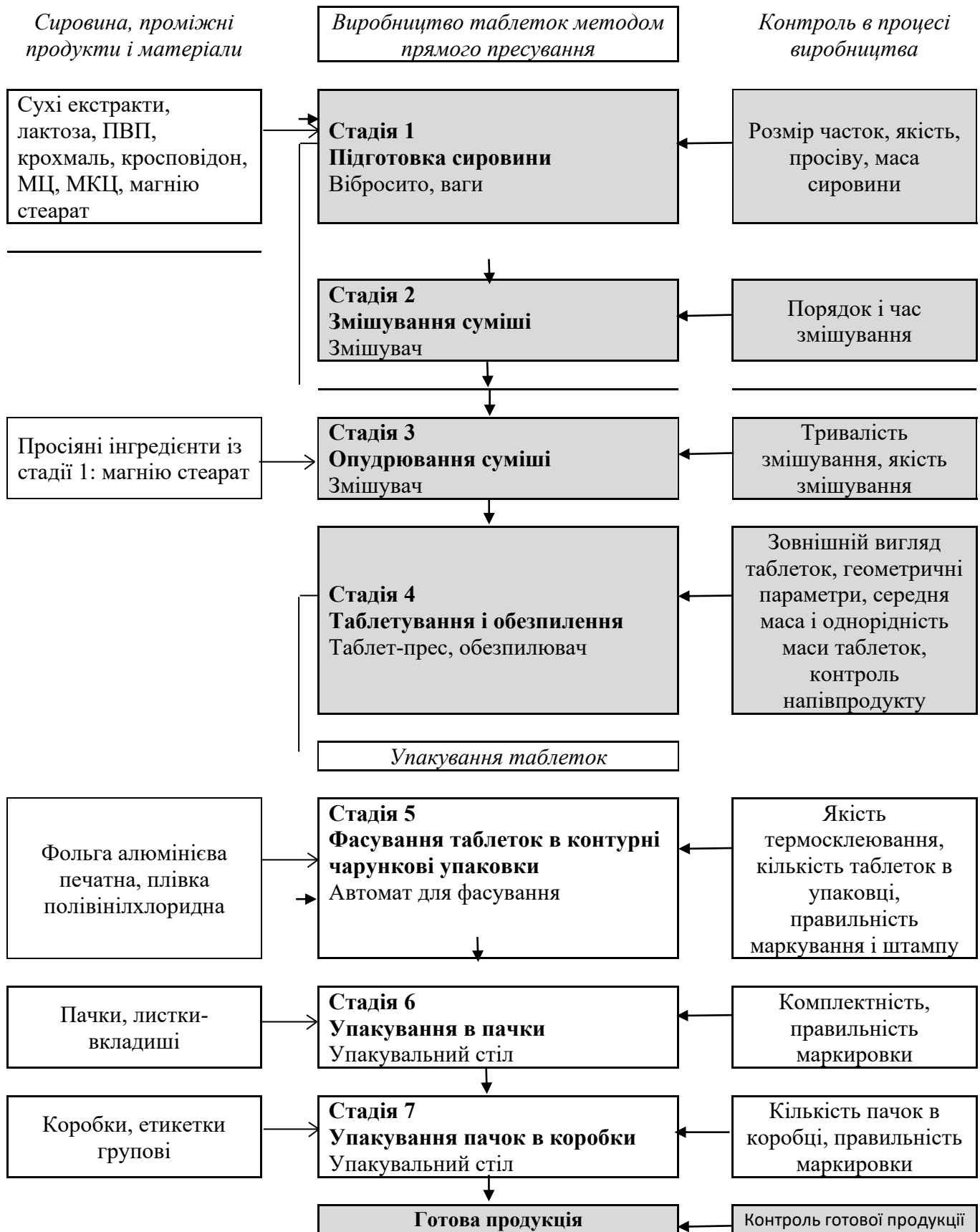


Рис. 3.1. Технологічна схема виробництва таблеток методом прямого пресування

міцністю. Після пресування таблетки піддають обезпилюванню з метою видалення залишків порошку з поверхні. На цій стадії проводять контроль зовнішнього вигляду таблеток, геометричних параметрів, середньої маси, однорідності маси та якості напівпродукту.

Після завершення основного технологічного процесу переходять до стадій пакування. На *n'ятій стадії* здійснюють фасовку таблеток у контурну чарункову паковку з використанням друкованої алюмінієвої фольги та полівінілхлоридної плівки. Фасування проводять на автоматі для пакування з постійним контролем якості термосклеювання, кількості таблеток у чарунковій упаковці, а також правильності маркування та нанесення штампу.

Шоста стадія включає упакування контурних чарункових упаковок у споживчу тару - пачки з вкладенням листків-вкладишів. Пакування здійснюють на пакувальному столі з контролем комплектності кожної пачки та правильності її маркування відповідно до вимог нормативної документації.

На *сьомій стадії* проводять укладання пачок у групову тару - коробки з нанесенням групових етикеток. У процесі здійснюють контроль кількості пачок у кожній коробці та відповідності маркування встановленим вимогам.

Завершальним етапом технологічної схеми є контроль готової продукції, який включає перевірку показників якості готових таблеток відповідно до вимог ДФУ та чинної нормативної документації.

3.4. Контроль якості готових таблеток

Після визначення оптимальної технології виробництва таблеток з сухими екстрактами проведено комплекс досліджень з контролю якості таблеток до вимог ДФУ. Результати проведених досліджень приведено в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Показники якості готових таблеток

Параметри дослідження	Показник для нормування	Відповідність
1	2	3
Зовнішній вигляд	таблетки мали однорідний жовтувато-коричневий колір, забарвлення повинно бути рівномірним по всій поверхні таблеток, без сторонніх вкраплень, плям або ознак неоднорідності Діаметр таблетки 10,0 мм	Відповідає
Середня маса, г	Від 0,452 г до 0,447 г	Відповідає
Стираність	Не більше 1%	0,25%
Стійкість до роздавлювання, Н	Не менше 50	Відповідає
Час розпадання, хв.	Не більше 15 хв.	Відповідає

Результати дослідження якості отриманих таблеток свідчать про їх відповідність встановленим нормативним вимогам. За показником зовнішнього вигляду таблетки мали однорідний жовтувато-коричневий колір; забарвлення було рівномірним по всій поверхні, без сторонніх вкраплень, плям або ознак неоднорідності, що відповідає вимогам до нормування.

Геометричні параметри таблеток відповідали заданим значенням: діаметр таблеток становив 10,0 мм, відхилень від нормативних розмірів не виявлено.

Показник середньої маси таблеток перебував у межах - 0,447 г до 0,452 г, що говорить про однорідність дозування та відповідність вимогам ДФУ.

За результатами визначення стираності встановлено, що її значення становило 0,25 %, що нижче гранично допустимого рівня (не більше 1 %) та вказує на достатню механічну міцність таблеток.

Показник стійкості до роздавлювання відповідав нормативним вимогам і становив не менше 50 Н, що забезпечує збереження цілісності таблеток під час транспортування та зберігання.

Час розпадання таблеток не перевищував 15 хвилин, що відповідає вимогам фармакопейних статей та свідчить про належні біофармацевтичні властивості лікарської форми.

Таким чином, за сукупністю досліджених фармако-технологічних показників отримані таблетки відповідають встановленим вимогам якості та можуть бути рекомендовані для подальших досліджень.

У процесі виробництва таблеток, напівпродукти піддають обов'язковому контролю на відповідність вимогам специфікації. Результати наведено в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Випробовування та отримані результати

Вид випробування	Вимоги	Метод випробування
Розмір отворів сита	0,25±0,030 мм 0,50±0,025 мм	Візуально
Якість просіювання	Однорідна маса без механічних включень	Візуально
Порядок змішування інгредієнтів	Згідно технологічної документації	Візуально

Продовж. табл.3.7

1	2	3
Тривалість змішування	10-15 хв.	Фізичний Таймер
Тривалість опудрювання	1-2 хв.	Фізичний Таймер
Зовнішній вигляд таблеткової маси; Кількісний вміст	таблетки мали однорідний жовтувато-коричневий колір	Візуально. Методика контролю зовнішнього вигляду. Хімічний Методика контролю кількісного вмісту
Контроль геометричних параметрів таблеток	Таблетки діаметром 10,0 мм	Інструментальний Візуально
Середня маса і однорідність маси	Тільки 2 таблетки з 20 мають відхилятися від середньої маси на величину не більше $\pm 7,5 \%$, але жодна з таблеток не може мати відхилення від середньої маситаблетки на величину більш $\pm 15 \%$	Методика контролю однорідності і середньої маси таблеток
Розпадання таблеток	Не більше 15 хв.	За ДФУ
Якість термозварки фольги і плівки	Поверхня термозварки рівна, однорідна, без здуття і відслоєння	Візуально

Кількість таблеток в блістері	10 таблеток	Візуально
Серія і термін придатності препарату	Правильність установки і чіткість нанесення серії препарату і терміну придатності	Пульт управління лінії, візуально

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Для розробки таблеток на основі рослинних екстрактів (лаванди вузьколистої, пасифлори, меліси та родіоли рожевої) були обрані дози діючих речовин відповідно до літературних джерел. Вивчено показники насипної густини, текучості, кута природного укусу, стійкості до роздавлювання, сили виштовхування та часу розпадання. Отримані дані свідчать про здатність суміші до ущільнення та отримання якісних таблеток.

2. Розроблено сім експериментальних складів із різною комбінацією допоміжних речовин. Найкращі фармакотехнологічні показники – текучість, стійкість до роздавлювання, стираність та оптимальний час розпадання мали склади 1 і 6. Дослідження показали, що підвищена відносна вологість повітря негативно впливає на стійкість до роздавлювання, стираність та час розпадання таблеток. Обґрунтовано вибір складу 1, як його кращими біофармацевтичними властивостями.

3. Розроблена технологія включає стадії підготовки сировини та виробництва маси, змішування, опудрювання, таблетування, обезпилювання, фасування у контурні чарункові упаковки, пакування в пачки та групові коробки. Проведений комплекс досліджень показав, що таблетки відповідають встановленим нормативним вимогам ДФУ.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що посттравматичні стресові розлади є складним психопатологічним станами з хронічним перебігом, що потребують всебічного підходу до діагностики та терапії з використанням фармакологічних і немедикаментозних методів.

2. Розглянуто існуючий асортимент препаратів для лікуванні ПТСР. Для створення таблеток обрано рослинні екстракти лаванди, пасифлори, меліси та родіоли рожевої та досліджено фізико-хімічні та фармакотехнологічні їх властивості для створення таблеток.

3. Обрано, завдяки отриманим досліджень, методом прямого пресування таблеток. Проведено вибір допоміжних речовин та проведено оцінку якості готових таблеток. За усіма показниками відповідають вимогам ДФУ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Посттравматичний стресовий розлад під час повномасштабної війни у військовослужбовців / В. Чорна та ін. *Молодий вчений*. 2023. № 129(124). С. 28–39. DOI: 10.32839/2304-5809/2023-12-124-28.
2. Ван дер Колк Б. Тіло веде лік. Як лишити психотравми в минулому. Харків : Vivat, 2022. 624 с.
3. Вільямс М. Б., Пойюла С. ПТСР. Робочий зошит. Ефективні методики подолання симптомів травматичного стресу. Київ : Вид-во Ростислава Бурлаки, 2023. 528 с.
4. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 15.10.2025).
7. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
8. Мазур О. В., Ткаченко І. В., Чепурна В. О. Посттравматичний стресовий розлад в умовах військового стану. *Наукові перспективи*. 2023. № 5(35). URL: <https://health-ua.com/psychiatry/trivozni-rozladi/70653-posttravmatichnij-stresovij-rozlad-v-umovah-vonnogo-stanu-mstce-ta-mozhlivo> (дата звернення: 15.10.2025).
9. Михальчук Н., Харченко Є., Івашкевич Е. Реабілітація учасників бойових дій з постійним фізіологічним стресом. *Physical culture and sport: scientific perspective*. 2024. № 2. Р. 58–65. DOI: [10.31891/pcs.2024.2.9](https://doi.org/10.31891/pcs.2024.2.9).

10. Мустафаєв А., Юсіфова Г., Казімі П. Посттравматичні стресові розлади у військових умовах (інформативний аналіз проблеми). *Грані*. 2023. № 26(2). С. 51–54. DOI: 10.15421/172326.

11. Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики : Наказ МОЗ України від 27.12.2012 р. № 1130. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-245981-fitoterapiya-likarski-zasobi-em-vs-em-bad (дата звернення: 15.10.2025).

12. Павленко В. ПТСР буває лише у військових? Не завжди. Це може статися з кожним. Пояснюємо, як «впізнати» стресовий розлад. *Шотам*. 2023. URL: <https://shotam.info/ptsrbuvaie-lyshe-u-viyskovykh-ne-zavzhdy-tse-mozhe-statysia-z-kozhnym-poiasniuiemo-iak-vpiznatystresovyy-rozlad/> (дата звернення: 15.10.2025).

13. Пасько К. М. Застосування методу арттерапії в разі кризи та психічних травм особистості. *Слобожанський науковий вісник. Серія : Психологія*. 2023. Вип. 1. С. 39–43

14. Поя А. Психоделічні препарати, ймовірно, допомагають лікувати ПТСР у ветеранів війни – вчені. *Життя*. 2024. URL: <https://life.pravda.com.ua/health/2024/01/5/258697/> (дата звернення: 15.10.2025).

15. Прокоф'єва Л. Психологічна модель ПТСР та особливості корекції в умовах воєнного стану. *Науковий вісник Ізмаїльського державного гуманітарного університету*. 2022. № 57. DOI: [10.31909/26168774.2022-\(57\)-13](https://doi.org/10.31909/26168774.2022-(57)-13).

16. Фітохімічне вивчення рідкого екстракту трави кропиви собачої та дослідження його психотропної активності / Є. А. Романенко та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2015. Вип. 24, № 5. С. 212–217.

17. Туриніна О. Л. Психологія травмуючих ситуацій : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. Київ : Персонал, 2017. 160 с.

18. Чабан О. С., Хаустова О. О., Омелянович В. Ю. Психічні розлади воєнного часу. Київ : Медкнига, 2023. 232 с.
19. Чабан О. С., Хаустова О. О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги. *Український медичний часопис*. 2022. № 4. С. 150. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232297.
20. Посттравматичний стресовий розлад під час повномасштабної війни у військовослужбовців / В. В. Чорна та ін. *Молодий вчений*. 2023 № 12(124). DOI: [10.32839/2304-5809/2023-12-124-28](https://doi.org/10.32839/2304-5809/2023-12-124-28).
21. Beyond Mobile Apps: A Survey of Technologies for Mental Well-being / K. Woodward al. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2022. Vol. 13, № 3. P. 1216–123
22. Chevallier A. Encyclopedia of herbal medicine. US : Dorling Kindersley, 2016. 336 p.
23. Inteligência emocional e traços de auto-realização do indivíduo nas condições da guerra russo-ucraniana 2014–2023: tentativas de reflexão científica / A. P. HocheR et al. *Synesis*. 2024. Vol. 16(1). P. 421–444.
24. Khaitovych M., Misiura O. Epidemiology, pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. Review. *Medical Science of Ukraine*. 2022. Vol. 18(1). P. 40–53. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2022.07.
25. Konstantinov V., Reznik A., Isralowitz R. The Impact of the Russian-Ukrainian War and Relocation on Civilian Refugees. *Journal of Loss and Trauma*. 2022. Vol. 28(3). P. 1–3.
26. The effectiveness of telepsychology with veterans: A meta-analysis of services delivered by videoconference and phone / M. J. McClellan et al. *Psychological Services*. 2022. Vol. 19(2). P. 294–304. DOI: [10.1037/ser0000522](https://doi.org/10.1037/ser0000522).
27. Causes–Post-traumatic stress disorder. *National Health Service, UK*. 2023. URL: <https://www.nhs.uk/mentalhealth/conditions/post-traumatic-stress-disorder-ptsd/causes/> (Date of access: 15.10.2025).

28. PTSD Assessment Instruments. *American psychological association*. 2017. URL: <https://www.apa.org/ptsd-guideline/assessment> (Date of access: 15.10.2025).
29. Guided self-help to reduce psychological distress in South Sudanese female refugees in Uganda: a cluster randomised trial / A T. Wietse et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 8(2). P. 254–263. DOI: [10.1016/S2214-109X\(19\)30504-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30504-2).
30. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD) / T. Williams et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022. Vol, 3(3). P. CD002795. DOI: [10.1002/14651858.CD002795.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002795.pub3).