

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Фармацевтичний факультет
Кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ У ДЕЯКИХ
КРАЇНАХ»

Виконала: здобувачка вищої освіти
групи Фм22(3,10д)-01

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Ксенія ЄРШОВА

Керівниця: завідувачка кафедри аптечної технології
ліків, д. фарм. н., професор Лілія ВИШНЕВСЬКА

Рецензентка: завідувачка кафедри промислової
технології ліків та косметичних засобів, д. фарм. н.,
професор Галина СЛІПЧЕНКО

АНОТАЦІЯ

Проаналізовано сучасні підходи до фармакотерапії коморбідного перебігу посттравматичного стресового розладу і депресії. Розглянуто патогенетичні механізми, стандарти лікування антидепресантами, інноваційні методи та перспективи застосування фітопрепаратів, медичного канабісу й екстемпоральної рецептури для оптимізації терапії. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг роботи – 42 сторінки. Робота містить 4 таблиці, 4 рисунки, 42 джерела літератури.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, депресія, фармакотерапія, антидепресанти, фітопрепарати, екстемпоральна рецептура, медичний канабіс.

ANNOTATION

Modern approaches to the pharmacotherapy of comorbid PTSD and depression are analyzed. Pathogenetic mechanisms, standard treatment with antidepressants, innovative methods, and the prospects of using phytopreparations, medical cannabis, and extemporaneous formulations to optimize therapy are examined. The qualification work consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, a list of references, and appendices. The total volume of the work is 42 pages. The work contains 4 tables, 4 figures, and 42 references.

Key words: post-traumatic stress disorder, depression, pharmacotherapy, antidepressants, phytopreparations, extemporaneous formulation, medical cannabis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ І ДЕПРЕСІЇ.....	9
1.1. Епідеміологія посттравматичного стресового розладу і депресії.....	9
1.2. Патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії.....	12
1.3. Сучасні підходи до лікування: роль фармакотерапії у комплексній терапії	13
Висновки до розділу 1	16
РОЗДІЛ 2. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ З ДЕПРЕСІЄЮ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ	18
2.1. Сучасні класи препаратів, що застосовуються при посттравматичному стресовому розладі і депресії: механізми дії, основні представники	18
2.2. Інноваційні фармакологічні підходи та нейробиологічні мішені в лікуванні посттравматичного стресового розладу і депресії	21
2.3 Перспективи використання фітопрепаратів у терапії посттравматичного стресового розладу та депресії	23
2.3.1 Застосування медичного канабісу.....	29
Висновки до розділу 2	32
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ З ДЕПРЕСІЄЮ	34

3.1. Аналіз асортименту екстемпоральної рецептури	34
3.2. Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів	36
Висновки до розділу 3	40
ВИСНОВКИ.....	41
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43
ДОДАТКИ.....	43

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	–	Активні фармацевтичні інгредієнти
БАР	–	Біологічно активні речовини
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГАМК	–	Гамма-аміномасляна кислота
ГСД	–	Гідроксистероїддегідрогеназа
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
ІЗЗНД	–	Інгібітори зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну
КБД	–	Канабідіол
КПТ	–	Когнітивно-поведінкова терапія
ЛЗ	–	Лікарські засоби
ЛРС	–	Лікарська рослинна сировина
МАОІ	–	Інгібітори моноаміноксидази
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я
ПТСР	–	Посттравматичний стресовий розлад
СІЗЗС	–	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СІЗЗСН	–	Інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну
ТГК	–	Тетрагідроканабінол
АЛЛО	–	Алопрегнанолон
CB1	–	Канабіноїдні рецептори 1-го типу
CANMAT	–	Канадська мережа лікування настрою та тривоги
CAPS	–	Шкала для клінічної діагностики посттравматичного стресового розладу
FDA	–	Управлінням з контролю за продуктами і лікарськими засобами США
NICE	–	Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії
NMDA	–	N-метил-D-аспартат
PCL-5	–	Шкала самооцінки посттравматичного стресового розладу

PHQ-9 – Шкала самооцінки депресії
BDNF – Нейротрофічний фактор мозку
5-HT_{1A} – 5-гідрокситриптаміновий рецептор типу 1A
mTOR – Мішень рапаміцину ссавців

ВСТУП

Актуальність теми. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та депресія є одними з найскладніших психічних патологій сучасності, що має багатофакторну природу розвитку. Стани тісно пов'язані із соціальним контекстом, попереднім психоемоційним станом і генетичною схильністю пацієнта. Зростання кількості воєнних конфліктів, природних катастроф і побутового насильства призвело до суттєвого збільшення випадків ПТСР у світі. Повномасштабна війна в Україні спричинила критичне зростання рівня стресу та тривожності серед населення. За даними МОЗ, кількість випадків ПТСР в Україні з початку повномасштабної війни зросла майже в чотири рази порівняно з 2021 роком.

Особливої уваги заслуговують пацієнти з поєднанням ПТСР та депресією, оскільки коморбідний перебіг ускладнює клінічну картину, підвищує ризик суїцидальної поведінки та знижує ефективність лікування. У зв'язку з цим пошук оптимальних фармакотерапевтичних стратегій є основним напрямом сучасних досліджень.

Попри значний прогрес у розумінні патогенетичних механізмів розвитку ПТСР та депресії, досі не існує єдиної схеми лікування, яка б забезпечувала стабільну ремісію у всіх пацієнтів. Різноманітність клінічних проявів, варіативність відповіді на терапію та відсутність специфічних біомаркерів зумовлюють необхідність аналізу сучасних препаратів.

Таким чином, вивчення фармакотерапії посттравматичного стресового розладу з депресією є актуальним завданням сучасної медицини, адже воно спрямоване на вдосконалення лікувальних стратегій, підвищення якості життя пацієнтів і запобігання хронізації психічної травми.

Мета роботи: проаналізувати сучасні підходи до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах.

Завдання дослідження:

1. Дослідити епідеміологію ПТСР і депресії.

2. Узагальнити патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії.
3. Проаналізувати сучасні підходи до лікування ПТСР з депресією.
4. Провести аналіз сучасних препаратів для лікування ПТСР і депресії, їх механізми дії, основні представники.
5. Проаналізувати асортимент екстемпоральної рецептури та гомеопатичних препаратів для лікування ПТСР з депресією.

Об'єкт дослідження: Посттравматичний стресовий розлад у деяких країнах.

Предмет дослідження: Сучасні лікарські засоби, що застосовуються для лікування ПТСР з депресією, їх терапевтична ефективність, механізм дії.

Методи дослідження. У роботі застосовувались наступні методи досліджень: аналітичний огляд наукових джерел (вітчизняних і зарубіжних публікацій, клінічних досліджень), їх порівняльний аналіз, систематизація та узагальнення результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Дослідження узагальнює сучасні досягнення у фармакотерапії ПТСР у поєднанні з депресією, висвітлюючи нові підходи до комбінованого лікування, засновані на патогенетичних механізмах розладу.

Апробація результатів дослідження і публікації. Опубліковано 1 тези на XXXII Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», Ужгород, 15-17 квітня 2026 р.

Практичне значення. Отримані результати будуть сприяти вдосконаленню клінічних підходів до фармакотерапії та формуванню більш індивідуалізованих стратегій лікування посттравматичного стресового розладу у поєднанні з депресією.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг роботи – 42 сторінки. Робота містить 4 таблиці, 4 рисунки, 42 джерела літератури.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ І ДЕПРЕСІЇ

1.1. Епідеміологія посттравматичного стресового розладу і депресії

Посттравматичний стресовий розлад – це психічний розлад, річна поширеність якого, за оцінками Хоскінс та співавторів, у світі становить 3–4 %, а серед населення, яке зазнало впливу збройних конфліктів – 15,4 % [32].

Розлад може виникати в осіб будь-якого віку, які пережили одну або кілька винятково загрозливих чи жахливих подій. Характерними симптомами є повторне переживання травматичної події, уникнення (тригера або нагадувань) та підвищена збудливість (гіперактивація), а також порушення когнітивних функцій. Понад 80 % випадків ПТСР супроводжується іншими психічними розладами, такими як тривога, зловживання психоактивними речовинами та депресія, яка є найпоширенішею [32].

Від 50 до 71 % осіб із діагностованим ПТСР також відповідають критеріям великого депресивного розладу. Депресивний розлад характеризується такими симптомами, як ангедонія, пригнічений настрій і психомоторна загальмованість [35].

Існує кілька гіпотез, які намагаються пояснити одночасну наявність ПТСР і депресії у пацієнта [37]. Одна з них пропонує коморбідність між цими двома розладами, згідно з яким розвиток ПТСР може призвести до появи депресивних симптомів, або навпаки [35]. Натомість, згідно з гіпотезою спільного чинника, причинного зв'язку немає. Обидва розлади можуть виникати внаслідок спільної вразливості або факторів ризику. Наприклад, переживання травматичної події, за наявності певної попередньої вразливості, може спричинити розвиток обох розладів. Сама вразливість може складатися з безлічі біологічних, психологічних або соціальних чинників – наприклад, певного набору генів, песимістичного атрибутивного стилю або відсутності соціальної підтримки відповідно. Деякі дослідження вказують на роль

безсоння і тривожності як спільних факторів вразливості для обох розладів [35]. Нарешті, спостережувана коморбідність може бути не справжньою, а виникати через спільні діагностичні критерії або спільну факторну структуру – тобто те, як окремі симптоми об'єднуються в групи у сучасних системах діагностики психічних розладів [37].

Серед дорослих, що пережили воєнні дії у всьому світі, близько 117 мільйонів осіб страждають на поєднану патологію ПТСР та депресії. Значний взаємозв'язок між впливом воєнних травм і підвищеною поширеністю психічних розладів неодноразово підтверджувався епідеміологічними дослідженнями. Причинно-наслідковий зв'язок між впливом війни та погіршенням психічного здоров'я населення сьогодні визнається науковою спільнотою. Переважна більшість досліджень зосереджується на зв'язку між травматичним досвідом і посттравматичним стресовим розладом, тоді як депресія є другим найбільш вивченим розладом у цьому контексті. Війна підвищує ризик розвитку ПТСР у 3 рази, а депресії – більш ніж удвічі, порівняно з середньою глобальною поширеністю усіх тривожних розладів разом узятих [33].

У дітей і підлітків спостерігається найвищий рівень ПТСР, що свідчить про їхню особливу вразливість до наслідків організованого насильства. Поширеність ПТСР зростає в дитинстві та стабілізується приблизно після 60 років. Для депресії характерна пікова поширеність у молодому віці (близько 20 років) з повторним зростанням у старших вікових групах [33]. Серед людей похилого віку поширеність депресії становить 36–50 % [29].

Жінки частіше страждають на ПТСР і депресію, що може бути пов'язано з підвищеним рівнем сексуального та домашнього насильства у воєнних умовах. При цьому психічні наслідки зберігаються роками після завершення бойових дій [33].

Факторами ризику до обох розладів є соціально-економічні умови (освіта, дохід, тривалість життя). У колективістських суспільствах ПТСР трапляється рідше, що вказує на захисну роль соціальної підтримки [33].

Порівняльна характеристика ПТСР та депресії

Показник	ПТСР	Депресія
Глобальна поширеність	3–4 % на рік у світі; 15,4 % серед населення в зонах збройних конфліктів	6–7 % на рік; 15–16 % протягом життя. У людей похилого віку – 36–50 %
Вплив війни (ризик)	Ризик зростає у 3 рази порівняно з мирним часом	Ризик зростає більш ніж удвічі
Симптоми	Повторне переживання (флешбеки), уникнення тригерів, гіперактивація, когнітивні порушення	Ангедонія (втрата задоволення), пригнічений настрій, психомоторна загальмованість
Гендерні особливості	Частіше у жінок (пов'язано з високим рівнем сексуального та домашнього насильства)	Жінки хворіють вдвічі частіше (20–26 %), ніж чоловіки (8–12 %)
Вікова динаміка	Різде зростання у дітей; пік у 20–25 років; стабілізація/зниження після 60 років	Пік у 20 років, повторне зростання у старших вікових групах
Фактори вразливості	Генетика, безсоння, тривожність, відсутність соціальної підтримки, низький дохід	Соціально-економічні умови (освіта, дохід), тривале безсоння, песимістичний стиль мислення

Отже, ПТСР різко зростає в дитячі роки, досягає піку у 20–25 років, поступово знижується після 60 (табл. 1.1). Найбільш уразливі категорії населення – жінки, діти та молодь. Факторами ризику є переживання травматичної події на тлі попередньої вразливості, яка включає біологічні (певний набір генів), психологічні (песимістичний атрибутивний стиль

життя), соціальні (відсутність соціальної підтримки), соціально-економічні (освіта, дохід, тривалість життя) чинники, а також безсоння і підвищену тривожність. Наведені дані про епідеміологію ПТСР та депресії є необхідними для розроблення ефективної політики та програм у сфері психічного здоров'я у постконфліктних регіонах.

1.2. Патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії

Патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу та депресії базуються на складній взаємодії нейроендокринних, імунних та нейротрансмітерних систем [26].

Первинна відповідь на стрес супроводжується активацією вегетативної та нейроендокринної систем з викидом адреналіну та норадреналіну, що стимулює розвиток ПТСР. Активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та підвищене виділення кортизолу можуть запускати патологічні процеси [20, 30].

Підвищена активність норадренергічної системи, посилена дія глюкокортикоїдів та порушена взаємодія нейронів мигдалеподібного тіла і префронтальної кори мозку перебувають у тісному зв'язку. Окрім цього, глюкокортикоїди, зокрема кортизол, сприяють формуванню порушень імунної відповіді та розвитку нейрозапальних процесів [25, 40].

Запальні цитокіни модулюють функціонування серотонінової та дофамінової систем, що безпосередньо впливає на симптоматику ПТСР [25, 40]. Дослідження показали зв'язок між підвищеним рівнем прозапальних цитокінів та активністю мигдалеподібного тіла [40].

Наведені патогенетичні механізми відіграють основну роль у розвитку депресивних розладів, оскільки дисбаланс моноамінів, порушення нейроендокринної та імунної регуляції створюють умови для посилення тривожних і депресивних симптомів [26].

Таким чином, ПТСР і депресія пов'язані через комплексну дисрегуляцію нейроендокринної, імунної та моноамінергічної систем, що формує спільні патогенетичні шляхи обох станів.

1.3. Сучасні підходи до лікування посттравматичного стресового розладу і депресії: роль фармакотерапії у комплексній терапії

Сучасні підходи до лікування поєднання ПТСР та депресії базуються на принципах комплексної терапії, де вибір методу лікування залежить від тяжкості симптомів обох розладів.

Відповідно до настанови NG116 «Посттравматичний стресовий розлад» Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (NICE) рекомендується спочатку лікувати ПТСР, оскільки успішна терапія травми часто призводить до значного покращення депресивного стану пацієнта. Депресію слід лікувати першою лише у випадках, коли вона настільки тяжка, що робить психологічне лікування ПТСР неможливим, або якщо існує високий ризик того, що пацієнт завдасть собі чи іншим шкоди [28].

За рекомендаціями міжнародних організацій, фармакотерапію у терапії ПТСР потрібно застосовувати як drugolінійне лікування, коли психологічна терапія, орієнтована на травму, недоступна або неефективна. Наприклад, ВООЗ, Настанова NICE «Посттравматичний стресовий розлад», Протокол, затверджений МОЗ України 19.07.2024 №1265 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації» не рекомендують ЛЗ як першу лінію лікування [12, 23, 28]. При цьому, наявність супутньої депресії є однією з вагомих причин, чому пацієнтам із ПТСР призначають саме фармакологічне лікування, а не лише психотерапію [29, 32].

На основі аналізу нормативних документів було складено узагальнюючу схему терапії ПТСР та депресії (рис. 1.1).

1. Етап діагностики та стабілізації стану пацієнта

- Скринінг: використання шкал (PCL-5 для ПТСР; PHQ-9 для депресії).
- Оцінка ризиків депресії: перевірка на наявність суїцидальних думок.
- Пояснення пацієнту, як травма впливає на мозок і чому виникає депресія (це знижує почуття провини та сорому).

2. Психотерапія (перша лінія)

- Когнітивно-поведінкова терапія з фокусом на травму – допомагає змінити негативні переконання («я нікчемний» або «світ небезпечний»).
- Десенсибілізація та переробка рухом очей – ефективна для зменшення емоційної напруги від спогадів.
- КПТ Депресії – активація поведінки (поступове повернення до активного життя), щоб подолати апатію, характерну для депресії.

3. Фармакотерапія

- Якщо симптоми депресії середньої або важкої тяжкості, ЛЗ призначаються одночасно з терапією. Використовують антидепресанти та СІЗЗС, так як вони діють на два розлади.
- Золотий стандарт: сертралін або пароксетин.
- Венлафаксин – СІЗЗСН, при резистентній депресії та тривожності.
- Якщо початкове застосування СІЗЗС або СІЗЗСН неефективне після 4-8 тижнів, слід розглянути можливість призначення іншого препарату першої лінії СІЗЗС/СІЗЗСН або міртазапіну.
- Симптоматичне лікування: препарати для покращення сну (наприклад, тразідон або кветіапін у низьких дозах) або празозин (при нічних кошмарах).

4. Зміна способу життя

- Фізична активність знижує рівень кортизолу та покращують настрій.
- Спілкування з людьми у групах підтримки, що мають схожий досвід, допомагає подолати соціальну ізоляцію.
- Гігієна сну. ПТСР часто супроводжується безсонням, що посилює депресію.

Рис. 1.1. Схема комплексної терапії ПТСР та депресії

Настанова NICE пропонує послідовний підхід, який передбачає лікування насамперед «первинного розладу» (тобто того, що є більш тяжким і щодо якого лікування з більшою ймовірністю покращить загальне функціонування) [29].

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), спрямована на роботу з травмою, виявилася ефективнішою за обмежені фармакологічні методи лікування ПТСР. Незважаючи на це, людям із ПТСР частіше призначають ЛЗ, зазвичай антидепресанти, ніж психотерапію [25].

Аналіз клінічних випробувань антидепресантів показав, що у випадках легкої депресії препарати мають відносно невелику перевагу над плацебо. Найкращі докази ефективності мають флуоксетин (Eli Lilly), пароксетин (GSK) та венлафаксин (Pfizer). Менш переконливі, але позитивні результати показали амітриптилін (MSD), міртазапін (MSD) і фенелзин (Pfizer). Сертралін (Pfizer), циталопрам (Lundbeck), есциталопрам (Lundbeck) та інші препарати – не продемонстрували суттєвої переваги над плацебо. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) показали невеликий позитивний ефект, але менший, ніж у психотерапії [32].

Терапевтична перевага антидепресантів над плацебо є найбільш переконливою саме за умови високої тяжкості депресії. Це породжує дискусію про ймовірне надмірне призначення ЛЗ пацієнтам із легкими розладами, які часто не отримують від препаратів суттєвої клінічної вигоди. У таких ситуаціях раціональнішою альтернативою вважається застосування нефармакологічних підходів, зокрема психотерапії [35].

Відповідно до Протоколу, затвердженого МОЗ України 25.012.2014 №1003 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія», а також настанови NICE NG222 «Депресія у дорослих: лікування та ведення» для пацієнтів із більш тяжкою депресією фармакотерапія є стандартом і часто поєднується з індивідуальною КПТ для досягнення кращого ефекту [11, 29].

Ефективність антидепресантів не обмежується лише пацієнтами з найтяжчими формами розладу, оскільки аналіз метааналіз 132 контрольованих досліджень психотерапії, проведених за участю понад 10 000 пацієнтів, підтверджує дієвість фармакотерапії в усьому спектрі помірної та тяжкої

депресії. Водночас встановлено, що психотерапія є так само ефективною для пацієнтів із серйозними симптомами [42].

Відкриття та випробування препаратів з новими механізмами дії, а також подальші дослідження існуючих препаратів мають важливе значення для прогресу у сфері лікування, особливо для численних пацієнтів із депресією та ПТСР. Загалом, такі пацієнти часто погано реагують на антидепресанти [38]. Тому важливо розглядати осіб із супутнім ПТСР та депресією як окрему підгрупу.

На основі настанов NICE був розроблений алгоритм вибору терапії (рис. 1.2.).

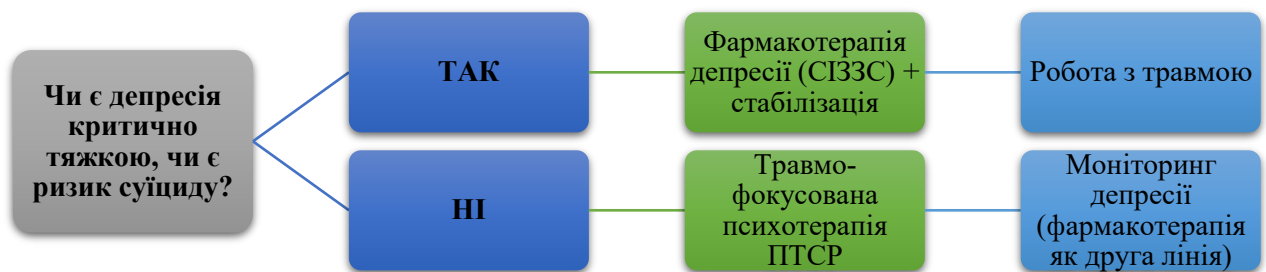


Рис. 1.2. Алгоритм вибору терапії при ПТСР з депресією

Хоча офіційні медичні протоколи часто продовжують надавати перевагу ЛЗ при глибоких депресивних станах та ПТСР, останні метааналізи доводять, що і медикаментозне лікування, і когнітивно-поведінкова терапія демонструють схожі результати незалежно від тяжкості симптомів. Таким чином, обидва методи є рівноцінними варіантами першої лінії вибору, а рішення про лікування має враховувати не лише клінічну картину, а й особисті вподобання пацієнта та швидкість досягнення ефекту [42].

Висновки до розділу 1

1. Посттравматичний стресовий розлад – поширений психічний розлад із глобальною поширеністю у світі 3–4 і понад 15 % серед постраждалих від війни. Розлад часто поєднується з депресією, що підсилює психоемоційні та соціально-економічні наслідки. Захворювання мають спільні біологічними,

психологічними й соціальні фактори ризику. Найвразливіші – діти, молодь і жінки, при цьому соціальна підтримка знижує ризик посттравматичного стресового розладу.

2. Посттравматичний стресовий розлад і депресія мають спільну патогенетичну основу – дисрегуляцію нейроендокринної, імунної та моноамінергічної систем. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі під дією стресу викликає надлишковий викид кортизолу, адреналіну й норадреналіну, що порушує роботу мигдалеподібного тіла та префронтальної кори. Глюкокортикоїди стимулюють запальні процеси, цитокіни змінюють серотонінову і дофамінову передачу.

3. Фармакотерапія посттравматичного стресового розладу і депресії є вторинним методом, що застосовується за відсутності ефекту від психотерапії. Лікування зазвичай починають із посттравматичного стресового розладу, оскільки подолання травми часто автоматично полегшує супутню депресію. Пріоритет зміщується на лікування депресії лише у випадку її критичної тяжкості або наявності суїцидального ризику, що робить первинну роботу з травмою неможливою. Найефективніші препарати – флуоксетин, пароксетин, венлафаксин; інші показують мінімальну перевагу над плацебо. Ефективність фармакотерапії вища при тяжкому перебігу захворювання. Перспективним напрямом є розробка нових препаратів із альтернативними механізмами дії та диференційований підхід до пацієнтів із коморбідним перебігом посттравматичного стресового розладу і депресії. Загалом сучасна стратегія лікування має бути комплексною і поєднувати фармакологічну корекцію, психотерапію та соціальну реабілітацію.

РОЗДІЛ 2

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ З ДЕПРЕСІЄЮ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ

2.1. Сучасні класи препаратів, що застосовуються при посттравматичному стресовому розладі і депресії: механізми дії, основні представники

Препаратами вибору для лікування посттравматичного стресового розладу і депресії є антидепресанти (рис. 2.1). До антидепресантів належать трициклічні препарати та інгібітори моноаміноксидази (МАОІ) – обидва класи відносяться до препаратів першого покоління – а також більш нові СІЗЗС (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), СІЗЗСН (інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну) та ІЗЗНД (інгібітори зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну) [35].



Рис. 2.1. Класи антидепресантів для лікування ПТСР і депресії

Препаратами, офіційно схваленими Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (FDA) для лікування ПТСР, є антидепресанти класу СІЗЗС (пароксетин і сертралін) [35]. Вони також входять у клінічні протоколи лікування посттравматичного стресового розладу і депресії разом з

венлафаксином, як препарати вибору [11, 12]. У табл. 2.1 наведено препарати та протипоказання при лікуванні коморбідного ПТСР з депресією [4, 17].

Таблиця 2.1

Фармакотерапія коморбідного ПТСР з депресією

Препарати першої лінії	Препарати другої лінії	Протипоказання
- СИЗЗС - СИЗЗСН - Психотерапія (травмофокусована)	- α2-антагоністи (міртазапін) - Іміпрамін	- Застосування декількох антидепресантів - Антиконвульсанти - Антипсихотики першого покоління - Атипові антипсихотики

Відповідно до проведеного огляду рекомендацій лікування депресії з коморбідними психічними захворюваннями Французької асоціації біологічної психіатрії та нейропсихофармакології, СИЗЗС або ІЗЗСН застосовуються як перша лінія лікування депресії, коморбідної з ПТСР, що підтверджує безпеку та ефективність цих препаратів для обох розладів одночасно. Деякі дослідження припускають, що препарати подвійної дії, такі як ІЗЗСН, можуть бути ефективнішими за СИЗЗС для одночасного лікування обох розладів [17].

Фармакологічні підходи другої лінії включають випробування альтернативних препаратів як монотерапії іміпраміновими антидепресантами або α -антагоністами. Міртазапін може бути особливо ефективним у пацієнтів із депресією та коморбідним ПТСР. Іміпрамінові антидепресанти можуть використовуватися, але рідше через гіршу переносимість [17].

Однак на практиці для лікування ПТСР призначають різні препарати (наприклад, інші антидепресанти, антипсихотики, бензодіазепіни), і СИЗЗС та СИЗЗСН демонструють порівняну ефективність [14]. Також часто використовують комбінацію СИЗЗС флуоксетину і СИЗЗСН венлафаксину [24]. Усі традиційні антидепресанти підвищують активність моноамінових

нейромедіаторів, зокрема серотоніну, норадреналіну та дофаміну, хоча й через різні механізми.

Препарати другого покоління блокують зворотне захоплення – процес, який видаляє молекули нейромедіатора після їх вивільнення із синаптичних закінчень, зменшуючи можливість зв'язування з постсинаптичними рецепторами. Таким чином, ці препарати пригнічують механізм, який знижує моноамінову активність [35].

Трициклічні антидепресанти також блокують зворотне захоплення, але пов'язані з більш тяжкими побічними ефектами порівняно з препаратами другого покоління. Нарешті, MAOI блокують активність ферментів моноаміноксидаз, які інакше руйнували б ці нейромедіатори. Загалом, усі ці препарати демонструють подібну ефективність при лікуванні депресії, хоча реакція може варіюватися у різних пацієнтів. Препарати другого покоління мають кращий профіль побічних ефектів [14].

Моноамінова гіпотеза депресії, яка стверджує, що депресія спричинена дисбалансом у передачі моноамінів, має кілька проблем, які ставлять під сумнів як механізм дії, так і ефективність цих препаратів. Головна проблема полягає в тому, що ці ліки підвищують рівень моноамінів одразу після прийому, однак покращення симптомів депресії зазвичай спостерігається лише через кілька тижнів після початку лікування. Якщо депресія справді спричинена дефіцитом моноамінів, полегшення симптомів мало б настати негайно. Те, що цього не відбувається, суперечить гіпотезі й свідчить про складніший механізм дії [35].

Існує припущення, що антидепресанти лікують депресію шляхом відновлення пошкоджених хронічним стресом нейронних зв'язків [31]. Згідно з цією теорією, яка називається нейрогенною, депресія є розладом, пов'язаним зі стресом. Хронічний стрес призводить до втрати синапсів і нейронів. Колись вважалося, що люди народжуються з усіма нейронами, які матимуть протягом життя, але згодом було доведено, що нейрогенез (утворення нових нейронів)

триває у певних ділянках мозку, зокрема в гіпокампі і, можливо, у префронтальній корі [35].

З погляду нейрогенної теорії, затримка дії антидепресантів пояснюється тим, що для відновлення пошкоджень, спричинених хронічним стресом, через нейрогенез і синаптогенез потрібен час, і це зрештою призводить до покращення симптомів. Дослідження також вивчають конкретні механізми відновлення, зокрема роль факторів сигнальної передачі, таких як BDNF, важливих для синаптичної пластичності [35].

2.2. Інноваційні фармакологічні підходи та нейробіологічні мішені в лікуванні посттравматичного стресового розладу і депресії

Лівосторонній енантіомер кетаміну, який зазвичай застосовують як анестетик, а також рекреаційний ЛЗ (Special K, Captain K), нещодавно був схвалений FDA для лікування депресії у вигляді назального спрею (під торговою назвою Spravato). Дослідження показали, що, на відміну від інших антидепресантів, кетамін діє швидко (протягом годин, а не тижнів) і є ефективним для деяких пацієнтів із резистентною до лікування депресією [38]. Хоча цей препарат є антагоністом NMDA-рецепторів глутамату, його антидепресивна дія може бути пов'язана з посиленням нейропластичності.

Міртазапін може доцільним та ефективним у пацієнтів, які страждають на депресивні розлади у поєднанні з ПТСР [4]. Його фармакологічні властивості сприяють зменшенню вираженості депресивної симптоматики, та полегшенню симптомів ПТСР, зокрема тривожності, емоційної напруги, порушень сну та нічних кошмарів. Завдяки седативному ефекту та здатності покращувати якість сну міртазапін позитивно впливає на загальний психоемоційний стан пацієнтів, підвищувати їхню стресостійкість і якість життя. Позитивним є також його добра переносимість та нижчий ризик побічних ефектів порівняно з деякими іншими антидепресантами.

Інші потенційні фармакологічні засоби лікування ПТСР і депресії включають алопрегнанолон (ALLO) – стероїд, утворений із прогестерону.

Хоча прогестерон – це гормон, який синтезується статевими залозами, він також утворюється у мозку, оскільки відповідні ферменти присутні в нейронах і глії [22]. Прогестерон перетворюється на дигідропрогестерон за допомогою ферменту 5-альфа-редуктази, який потім перетворюється на ALLO ферментом 3-альфа-гидроксистероїддегідрогеназою (3-альфа ГСД).

Стероїди зазвичай регулюють експресію генів, але можуть взаємодіяти і з рецепторами нейромедіаторів. На відміну від прогестерону та дигідропрогестерону, ALLO не зв'язується з рецептором прогестерону, а діє як позитивний алостеричний модулятор рецептора ГАМК-А, підвищуючи його чутливість до ГАМК.



Рис. 2.2. Механізм дії нейростероїдів

У мозку ALLO регулює розвиток нейронів і глії, стимулює нейрогенез у гіпокампі, бере участь у мієлінізації та має нейропротекторні властивості [39].

Як депресія, так і ПТСР пов'язані з низькими рівнями ALLO, що робить його потенційним засобом лікування [22]. SSRIs підвищують біосинтез ALLO, тому частина їх антидепресивного ефекту може бути зумовлена цим стероїдом [39].

ALLO також регулює роботу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. При гострому стресі підвищення рівня ALLO сприяє негативному зворотному зв'язку, який знижує активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Але хронічний стрес знижує рівень ALLO, можливо через зменшення активності ферменту 5-альфа-редуктази [39].

Експерименти на тваринах показали, що хронічний стрес, спричинений соціальною ізоляцією, знижує рівень ALLO і підвищує депресивну чи тривожну поведінку. Введення ALLO як до, так і після періоду стресу зменшувало ці прояви та покращувало нейрогенез у гіпокампі [39].

Зниження рівня ALLO при хронічному стресі локалізується у певних ділянках мозку – префронтальній корі, гіпокампі та мигдалеподібному тілі. Нейровізуалізаційні дослідження показали, що введення прогестерону (який підвищує рівень ALLO) змінює реакцію мигдалики на емоційні стимули та посилює функціональний зв'язок між мигдалиною і дорсомедіальною префронтальною корою, що бере участь у регуляції емоцій [39].

Небагато досліджень розглядали унікальний нейростероїдний профіль коморбідного ПТСР з депресією. Одне з ранніх досліджень [36] показало, що жінки пременопаузального віку з коморбідним ПТСР та депресією мали нижчі рівні ALLO у спинномозковій рідині та більш виражені симптоми повторного переживання травми порівняно з ПТСР без депресії. Це, ймовірно, пов'язано з дисфункцією ферменту 3-альфа-ГСД, який перетворює дигідропростерон на ALLO [32]. Обидві групи мали нижчі рівні ALLO, ніж здорові контроли [36].

Пізніше дослідники Пінелес та співавтори виявили, що жінки з ПТСР мають нижче співвідношення ALLO до 3-альфа-ГСД у плазмі крові, що корелює з тяжкістю симптомів – особливо униканням, дисфорією та загальним балом за шкалою CAPS. Це важливо, оскільки показує можливість діагностики за плазмою крові без люмбальної пункції [34].

Хоча ALLO схвалений FDA для лікування післяпологової депресії, клінічних випробувань його ефективності при коморбідному ПТСР та депресії ще не проводилося. Крім ALLO, перспективними можуть бути також нейропептиди, такі як окситоцин і нейропептид Y [35].

2.3 Перспективи використання фітопрепаратів у терапії посттравматичного стресового розладу та депресії

Попри те, що традиційні фармакологічні втручання, насамперед – застосування СИЗС та СИЗСН, тривалий час залишаються базисними для купірування симптомів депресії та ПТСР, клінічна практика виявляє низку суттєвих недоліків такої монотерапії. Ефективність цих засобів часто

нівелюється обмеженнями, що призводять до недотримання режиму лікування або його передчасного припинення [2, 5]:

1. Терапевтичний ефект зазвичай настає повільно (від 2 до 4 тижнів), що може спричиняти додаткове занепокоєння та розчарування у пацієнтів під час початкової фази лікування, знижуючи довіру до терапії.

2. Значна частина пацієнтів демонструє слабку відповідь на лікування або не досягає повної ремісії. Залишкова симптоматика часто включає ангедонію (втрату інтересу та задоволення), яка є чітким маркером депресії, а також когнітивні порушення (труднощі з концентрацією уваги, прийняттям рішень), що суттєво знижує продуктивність та соціальне функціонування.

3. До найбільш поширених проблем, які змушують пацієнтів відмовлятися від лікування, належать збільшення маси тіла, сексуальна дисфункція, шлунково-кишкові розлади та ризик розвитку синдрому відміни.

Окрім цього, складні мережеві моделі психічних розладів охоплюють безліч виснажливих симптомів, на які стандартна фармакотерапія не завжди впливає ефективно. До них належать розлади сну (безсоння або гіперсомнія), зміни апетиту, що відображають порушення гомеостазу, а також соматичні прояви – головний біль, розлади травлення та больові відчуття незрозумілої етіології. Психомоторне збудження, дратівливість та постійне відчуття безнадії можуть призводити до виникнення суїцидальних думок, що потребує негайного клінічного реагування [2, 5].

Використання лікарської рослинної сировини (ЛРС) розглядається як перспективний напрям для лікування цих станів завдяки високому профілю безпеки фітопрепаратів та доведеною фармакологічною. Призначення таких засобів сприяє значному полегшенню клінічної картини посттравматичного стресового розладу з депресією, дозволяючи знизити гостроту, тривалість та частоту проявів симптоматики, одночасно нормалізуючи сон і загальне самопочуття хворого. Основними перевагами фітотерапевтичних препаратів є їхня гарна переносимість, а також відсутність ризиків формування медикаментозної залежності, синдрому звикання чи розвитку небажаних

побічних реакцій. За умови систематичного прийому рослинних комплексів з'являється можливість поступово зменшувати дозування синтетичних седативних, снодійних ліків та антидепресантів [2].

Максимально виражений лікувальний ефект забезпечує інтегративний підхід, який поєднує психотерапію, традиційне медикаментозне лікування та фітопідтримку, причому рослинні екстракти доцільно застосовувати паралельно із СІЗЗС для потенціювання результативності терапії. Центральне місце у корекції ПТСР посідають рослини, насичені БАР зі спектром антидепресивної, анксиолітичної, ноотропної, спазмолітичної, метаболічної та вазопротекторної дії, до яких, зокрема, належать гайлардія гарна, пасифлора інкарнатна, шафран посівний, звіробій звичайний, базилік посівний, ромашка лікарська, меліса лікарська, гінкго білоба та ін. (табл. 2.2) [2, 5, 19].

Таблиця 2.2

Характеристика лікарських рослин для корекції ПТСР та депресивних станів

Рослина	Основні БАР	Фармакологічний ефект та механізм дії
1	2	3
Шафран посівний (<i>Crocus sativus</i>)	Кроцин, кроцетин, сафранал, пікрокроцин та комплекс каротиноїдів	Антидепресивна дія, подібну до СІЗЗС, шляхом інгібування зворотного захоплення серотоніну, дофаміну й норадреналіну та підвищення рівня нейротрофічного фактора мозку (BDNF). Зменшує ангедонію, тривожність та запалення, чинить нейропротекцію
Пасифлора інкарнатна (<i>Passiflora incarnata</i>)	Фенольні сполуки, флавоноїди.	Частковий агоніст ГАМК-рецепторів та інгібує захоплення ГАМК у синапсосомах кори мозку. Знижує рівень стресу, тривоги, депресії та безсоння, покращує мотивацію та когнітивні функції.

1	2	3
Гайлардія гарна (<i>Gaillardia pulchella</i>)	Сесквітерпенові лактони, флавоноїди (апігенін, лютеолін) та стероїдні сполуки	Виявляє виражену антидепресивну, антиоксидантну та протизапальну дію, захищаючи нейрони від окислювального стресу
Базилік посівний (<i>Ocimum basilicum</i>)	Ефірні олії (евгенол, камфора), вітаміни (С, В2, РР), рутин, каротин, цукри та дубильні речовини	Знижує рівень кортизолу, що запобігає виснаженню ЦНС. Сутимулює синтез ендорфінів, покращує функціональний стан нервової системи, зменшує прояви стресу, емоційної напруги, безсоння та депресії середньої тяжкості
Звіробій звичайний (<i>Hypericum perforatum</i>)	Флавоноїди (гіперичин, кверцетин, гіперозид), складні ефіри ізовалеріанової кислоти, дубильні речовини	Сприяє виробленню серотоніну, відновлює нормальний психологічний стан при депресії та чинить седативний ефект завдяки ізовалеріановій кислоті
Ромашка лікарська (<i>Matricaria chamomilla</i>)	Ефірна олія (хамазулен, бізаболол), сесквітерпенові спирти, флавоноїди, кумарини, валеріанова кислота	Активізує діяльність ЦНС, прискорює рефлекторні функції, усуває судом, прояви неврозу, істеричних реакцій. Усунення дратівливості та пригніченості
Глід (<i>Crataegus species</i>)	Епікатехін, кверцетин, рутин, вітексин, хлорогенова та олеїнова кислоти	Нейропротекція, затримує розвиток когнітивних порушень через модуляцію сигнального шляху Akt-GSK3 β . Ефективний при оксидативному стресі

1	2	3
Меліса лікарська (<i>Melissa officinalis</i>)	Ефірна олія (цитраль, ліналоол, гераніол), органічні кислоти (бурштинова, кавова, урсолова), дубильні речовини	Анксиолітична дія, зменшує нервозність і збудливість, покращує когнітивні функції, настрої і сон. Знеболювальна дія при психосоматичних симптомах (головний біль напруги)
Гінкго дволопатеве (<i>Ginkgo biloba</i>)	Флавонолові глікозиди (похідні кверцетину, кемпферолу), біфлавоноли (гінкгетин, білобетин) та терпенові лактони	Чинить ноотропну та нейропротекторну дію, покращує розумову працездатність, когнітивні функції, стимулює імунітет та регулює процес сну. Має антиоксидантний ефект
Валеріана лікарська (<i>Valeriana officinalis</i>)	Валеренова кислота, іридоїди, флавоноїди, компоненти ефірної олії (моно- та сесквітерпени)	Знижує метаболізм серотоніну та норадреналіну в гіпокампі й мигдалині, забезпечуючи захист від фізичного та психологічного стресу. Змінює активність мозку, пов'язану з тривогою

Зазвичай у фітотерапії депресії використовується трава звіробою (*Hypericum perforatum*). Біологічно активні речовини, що входять до його складу, зокрема гіперіцин, гіперфорин, інгібують зворотне захоплення серотоніну, норадреналіну та дофаміну, подібно до синтетичних антидепресантів. Проте важливо враховувати ризик лікарських взаємодій через індукцію цитохрому P450 (CYP3A4) [27].

Шафран (*Crocus sativus* L.) містить у своєму складі кроцин, кроцетин та сафранал, які забезпечують антиоксидантну, нейропротекторну та анксиолітичну дії. Механізм антидепресивного ефекту полягає у модуляції рівня серотоніну, дофаміну та норадреналіну в мозку, а також підвищенні рівня нейротрофічного фактора BDNF, що важливо для нейрогенезу. Екстракти шафрану зменшують прояви ангедонії та тривожності, діючи подібно до синтетичних антидепресантів (флуоксетину, сертраліну), але з кращим профілем безпеки. Клінічна настанова Канадської мережі лікування настрою та тривоги (CANMAT) попередньо рекомендують шафран як монотерапію або ад'ювантний засіб при депресії легкої та помірної тяжкості, що підтверджено метааналізами [18]. Крім психічного здоров'я, шафран демонструє кардіопротекторні, протизапальні та навіть протипухлинні властивості, роблячи його перспективним засобом інтегративної медицини [16]. Подібну виражену антидепресивну дію, поряд із захистом нейронів від окислювального стресу, виявляють сесквітерпенові лактони та флавоноїди гайлардії гарної (*Gaillardia pulchella*).

Для корекції тривожності, порушень сну доцільним є використання рослин із седативними та анксиолітичними властивостями. Зокрема, валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*) та пасифлора інкарнатна (*Passiflora incarnata*) виступають модуляторами ГАМК-ергічної передачі. Схожий заспокійливий ефект має меліса лікарська (*Melissa officinalis*), яка зменшує збудливість та нівелює психосоматичні симптоми, такі як головний біль напруги. Поряд із цим, базилік посівний (*Ocimum basilicum*) сприяє зниженню рівня кортизолу та стимулює синтез ендорфінів, покращуючи функціональний стан нервової системи, а ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla*) м'яко усуває прояви неврозу та дратівливості, прискорюючи рефлекторні функції [2, 5].

Важливим аспектом комплексної терапії ПТСР є нейропротекція та підтримка когнітивних функцій. З цією метою застосовують екстракт гінкго дволопатевого (*Ginkgo biloba*), який має ноотропну та антиоксидантну дію, покращуючи розумову працездатність і регулюючи процеси сну. Доповнюють

цей вплив препарати глоду (*Crataegus species*), поліфенольні сполуки якого затримують розвиток когнітивних порушень шляхом модуляції внутрішньоклітинних сигнальних шляхів в умовах оксидативного стресу [19].

2.3.1 Застосування медичного канабісу

Окремий інтерес становить застосування медичного канабісу (*Cannabis sativa*) та синтетичних канабіноїдів. Застосування канабіноїдів зумовлено значною кількістю ветеранів та цивільних осіб із ПТСР та депресії, резистентним до традиційної терапії (рівень ремісії при вживанні антидепресантів становить лише 20–30 %), а також поширеною практикою «самолікування» для полегшення симптомів тривоги та гіперзбудження [15].

Механізм дії ґрунтується на взаємодії з ендоканабіноїдною системою, яка регулює настрій, стрес, пам'ять, страх та «згасання» травматичних спогадів. При ПТСР спостерігається зниження рівня анандаміду (ендогенного канабіноїду) та аномальна передача сигналів через рецептори CB1. Фітоканабіноїди (тетрагідроканабінол та канабідіол) взаємодіють з рецепторами CB1 у мигдалеподібному тілі та префронтальній корі [15].

Фітоканабіноїди модулюють вивільнення нейромедіаторів (глутамату, серотоніну, норадреналіну) та впливають на основні зони мозку:

- мигдалеподібне тіло – активація CB1 блокує консолідацію (закріплення) спогадів про страх та знижує тривожність;
- префронтальна кора – стимуляція рецепторів може підвищувати рівень серотоніну, забезпечуючи антидепресивний ефект;
- гіпокамп – покращує нейрогенез, що сприяє зниженню гіперпильності та нав'язливих спогадів [41].

Канабідіол (КБД) має анксіолітичний, нейропротекторний та протизапальними ефект без психоактивної дії. КБД сприяє згасанню спогадів про страх, зменшує частоту нічних жахів та покращує сон. У клінічних спостереженнях продемонстрував зниження тяжкості симптомів ПТСР без серйозних побічних ефектів [41].

Тетрагідроканабінол (ТГК) та синтетичні аналоги (Набілон) низьких дозах має заспокійливий ефект, а у високих – може посилювати тривогу. Він ефективний для зменшення частоти та інтенсивності нічних жахів і покращення сну. Однак його використання потребує обережності через ризики толерантності та когнітивних порушень при хронічному вживанні [41].

Згідно з останніми дослідженнями, механізми антидепресивної дії КБД суттєво відрізняються від класичних препаратів. На відміну від традиційних антидепресантів, які потребують тижнів для початку дії, у доклінічних моделях КБД продемонстрував швидкий ефект. Навіть одноразове введення призводило до поліпшення симптомів, яке зберігалось до 7 днів. КБД підвищує рівень нейротрофічного фактора мозку (BDNF) та білків синапсів (синаптофізину) у префронтальній корі та гіпокампі. Що стимулює утворення нових нейронних зв'язків (синаптогенез), а при депресії та стресі спостерігається атрофія цих зон мозку. Основний антидепресивний ефект реалізується через активацію серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}. Також задіюється сигнальний шлях mTOR (мішень рапаміцину ссавців), активація якого пов'язана зі швидкою антидепресивною відповіддю [15, 41].

Важливою перевагою КБД є сприятливий профіль безпеки та відсутність багатьох побічних ефектів, характерних для антипсихотиків та антидепресантів [15].

Прийняття Закону України № 3528-IX про легалізацію медичного канабісу відкриває шлях до використання стандартизованих рослинних препаратів для пацієнтів із ПТСР, що дозволяє зменшити вживання великої кількості синтетичних ЛЗ [8]. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 812 від 17.10.2012 року регламентує базові вимоги до виготовлення лікарських засобів на основі канабісу в умовах аптеки [7].

Процес легалізації медичного канабісу в Україні зумовив появу на фармацевтичному ринку перших офіційно зареєстрованих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) на основі рослинної сировини *Cannabis sativa* L. Відповідно до даних Державного реєстру лікарських засобів України,

офіційну реєстрацію отримали дві лінійки стандартизованих рідких екстрактів квіток конопель, призначених для фармацевтичного застосування та подальшого виготовлення екстемпоральних ліків в умовах аптеки (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Порівняльна характеристика зареєстрованих в Україні АФІ на основі медичного канабісу

Характеристика	Лінійка «Кураліф»	Лінійка «Медікан»
Виробник, країна	«Medalchemistry, S.L.» (Іспанія), входить до холдингу «Curaleaf International»	«Валкон Медікал А/С» (Данія)
Заявник в Україні	ТОВ «Фармдистриб'юшн» (Україна)	ТОВ «Діаліз Медик» (Україна)
Тип субстанції	Рідкий екстракт повного спектра квіток конопель	Стандартизований рідкий екстракт квіток конопель
Форма випуску	Рідина у скляних флаконах, 30 мл	Рідина у скляних флаконах, 30 мл
Модифікації (концентрація ТГК та КБД)	1. Комбінована: 10 мг/мл (ТГК + КБД) 2. Комбінована: 25 мг/мл (ТГК + КБД) 3. ТГК: 25 мг/мл	1. Комбінована: 10 мг/мл ТГК + 10 мг/мл КБД 2. Комбінована: 25 мг/мл ТГК + 25 мг/мл КБД 3. ТГК: 25 мг/мл
Екстрагент	Етанол безводний	Етанол 96%
Показник DER (співвідношення ЛРС до екстракту)	Для ТГК: 0,9–1,7 : 1 Для КБД: 1–2 : 1	Для ТГК: 4,47 : 1 Для КБД: 4,41 : 1

Зазначені субстанції (табл. 2.3) є базовою сировиною для виготовлення лікарських засобів у ліцензованих аптеках. Відповідно до нормативної бази, затвердженої наказом МОЗ України № 1586 (наказ № 812), із цих рослинних субстанцій дозволено виготовляти рідкі форми для орального застосування (краплі, розчини, емульсії, суспензії), тверді капсули, а також пасти чи гелі. Клінічне призначення таких препаратів суворо регламентоване: вони показані пацієнтам із хворобою Паркінсона, резистентними дитячими епілептичними синдромами (зокрема синдромами Леннокса – Гасто та Драве, туберозним склерозом), а також для купірування нудоти і блювання, індукованих хіміотерапією новоутворень. Використання медичного канабісу є обґрунтованим у випадках, коли стандартна зареєстрована терапія не забезпечує очікуваного терапевтичного ефекту або спричиняє тяжкі побічні реакції, а відпуск готових препаратів здійснюється виключно за електронним рецептом лікаря [7].

Висновки до розділу 2

1. Базовими препаратами для лікування коморбідного посттравматичного стресового розладу та депресії, згідно з міжнародними протоколами є антидепресанти груп сертралін, пароксетин, венлафаксин. Вони впливають на моноамінергічну передачу (серотонін, норадреналін). Проте вони часто демонструють недостатню ефективність через повільний розвиток дії (2–4 тижні), високий рівень резистентності пацієнтів та виражені побічні ефекти, що зумовлює потребу в альтернативних методах.

2. Перспективними напрямками у подоланні резистентних форм депресії та посттравматичного стресового розладу є вплив на глутаматергічну систему та нейростероїдний синтез. Використання назального спрею ескетаміну демонструє швидку антидепресивну дію, що настає протягом годин, на відміну від тижнів при класичній терапії. Нейростероїд алопрегнанолон, рівень якого знижується при хронічному стресі, розглядається як потенційний біомаркер та терапевтичний агент. Він модулює

ГАМК-А рецептори та стимулює нейрогенез, що може сприяти відновленню нейропластичності, порушеної психотравмою.

3. Використання фітопрепаратів (шафрану, звіробою, пасифлори та ін.) ефективно коригує залишкові симптоми та зменшує медикаментозне навантаження.

4. Легалізація медичного канабісу відкриває можливості застосування канабіноїдів для впливу на ендоканабіноїдну систему, зокрема для «згасання» травматичних спогадів та покращення сну.

5. Сучасна стратегія лікування передбачає перехід від монотерапії до поєднання базових препаратів із психотерапією та фітозасобами. Такий комплексний вплив на різні ланки патогенезу підвищує результативність терапії та якість життя пацієнтів.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ГОМЕОПАТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ З ДЕПРЕСІЄЮ

3.1. Аналіз асортименту екстемпоральної рецептури

Виготовлення екстемпоральних препаратів в умовах аптеки регулюється Наказом МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках». Документ встановлює вимоги належної аптечної практики (GPP), які гарантують якість та безпеку виготовлених препаратів [9].

Саме екстемпоральна рецептура дозволяє підібрати індивідуальні дозування антидепресантів. Провізор може виготовити препарат з точністю до міліграма, що важливо для педіатричної практики, лікування пацієнтів літнього віку (геріатрія) або хворих зі зниженою функцією нирок або печінки, для яких стандартні промислові дози можуть бути токсичними.

Також, є можливість створення ЛЗ без консервантів, барвників, стабілізаторів та коригентів смаку, які часто викликають алергічні реакції у пацієнтів з обтяженим анамнезом.

Створення комбінованих седативних мікстур, які відсутні на промисловому ринку. До класичних прописів, що актуальні і на сьогодні, належать:

- мікстура Павлова (кофеїн-бензоат натрію з натрію бромідом) використовується для регуляції процесів збудження та гальмування при неврастенії.

- мікстура Бехтерева (настій трави горицвіту весняного, натрію бромід, кодеїну фосфат) ефективна при кардіоневрозах та тривожних станах [3].

– складні мікстури з валеріаною та собачою кропивою дозволяють поєднати седативний ефект з легким снодійним без використання бензодіазепінів.

Значний терапевтичний потенціал у лікуванні невротичних і стрес-індукованих розладів мають багатокомпонентні фітозбори. Їх застосування в екстемпоральній практиці базується на принципах фармакологічного синергізму та політаргетної дії БАР. Завдяки раціональному комбінуванню ЛРС досягається потенціювання седативного, анксиолітичного та спазмолітичного ефектів за умови мінімізації ризику побічних реакцій.

До складу таких зборів традиційно включають кореневища з коренями валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*), траву собачої кропиви (*Leonurus cardiaca*), листя меліси лікарської (*Melissa officinalis*) та м'яти перцевої (*Mentha piperita*), а також супліддя хмелю звичайного (*Humulus lupulus*). Екстемпоральне виготовлення дозволяє адаптувати фармакотерапевтичний профіль збору до конкретних клінічних потреб пацієнта. Наприклад, можливе посилення кардіопротекторної дії шляхом додавання квіток і листя глоду (*Crataegus species*) при вегетативних дисфункціях, або ж акцентування на спазмолітичному ефекті за рахунок квіток ромашки (*Matricaria chamomilla*) при супутніх психосоматичних розладах шлунково-кишкового тракту [19].

Внаслідок прийняття Закону України № 3528-IX «Про регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) в медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності» аптеки, що мають відповідну ліцензію на виготовлення лікарських засобів та роботу з підконтрольними речовинами, отримують право виготовляти ЛЗ на основі рослинного канабісу [4, 6].

Наказ МОЗ № 812 та монографії Державної Фармакопеї України (ДФУ) адаптуються під нові вимоги для забезпечення контролю якості канабіноїдвмісних препаратів. Наказ МОЗ № 812 нормує виготовлення в умовах аптек лікарських препаратів з субстанціями канабісу в таких лікарських формах:

- олійні розчини (краплі) – виготовляються шляхом розчинення стандартизованого екстракту канабісу в олій-носії (МСТ, оливкова, конопляна), що забезпечує високу біодоступність ліпофільних канабіноїдів;
- тверді та м'які желатинові капсули – забезпечують точне дозування та маскують специфічний смак екстракту;
- пасти та гелі – для трансдермального застосування [7].

Основною клінічною перевагою екстемпорального виготовлення є можливість підбору співвідношення БАР – канабідіолу та тетрагідроканабінолу.

Співвідношення КБД:ТГК (20:1 або 10:1) – призначається пацієнтам з вираженою тривогою та депресією, де необхідний анксиолітичний ефект без психоактивної дії [41];

Співвідношення КБД:ТГК (1:1) – ефективно для пацієнтів з сильним нейропатичним болем та спастичністю [41];

Високий вміст ТГК – використовується обмежено, переважно для паліативних хворих або при важких розладах сну (нічні жахи при ПТСР), коли користь переважає ризики [15].

Промислові форми часто мають фіксовані дозування (Sativex або Epidiolex), що обмежує лікаря у виборі індивідуальної схеми дозування, він вимушений починати з низької дози, повільно підвищуючи. Аптечне виготовлення вирішує цю проблему, дозволяючи створити препарат індивідуально для кожного пацієнта [3].

3.2. Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів

Сьогодні терапія тривожних та депресивних розладів часто супроводжується певними викликами. Лікування синтетичними антидепресантами й анксиолітиками нерідко має високу вартість через необхідність тривалого щоденного прийому, а також часто призводить до проблем з дотриманням режиму лікування, пацієнти можуть відмовлятися від прийому ЛЗ або, навпаки, допускати передозування. У цьому контексті

гомеопатія розглядається як додатковий інструмент, що дозволяє зменшити надмірне призначення психотропних препаратів [10].

Використання гомеопатії поряд з традиційними методами дозволяє знизити витрати на лікування приблизно на 30 %, зменшити рівень смертності, частоту госпіталізацій та візитів до лікаря, а також скоротити загальне медикаментозне навантаження. Дослідження у Франції показало, що пацієнти з тривожно-депресивними розладами, які лікувалися у гомеопатів, рідше потребували психотропних препаратів та частіше відзначали клінічне покращення. Ефективність гомеопатії також була продемонстрована у специфічних групах, наприклад, у жінок у клімактеричному періоді. Індивідуально підібрана терапія сприяла зменшенню припливів, нічної пітливості, тривожності, безсоння, а також зниженню рівня «поганого» холестерину [21].

Основою гомеопатичного лікування є принцип подібності та індивідуальний підхід. Складання ряду симптомів і порівняння їх з переліком ліків у гомеопатії називається реперторизацією (від слова «реперторіум» – перелік, довідник). Для знаходження необхідних гомеопатичних ліків зручно користуватися спеціальними таблицями, де по горизонталі записуються симптоми пацієнта, а по вертикалі – відповідні препарати. Реперторіум Кента – фундаментальний гомеопатичний довідник, що містить понад 60 тис. симптомів (включаючи психоемоційні стани, страхи, рівні тривожності) з вказівкою на препарати, що відповідають цим симптомам, та ступенем їхньої вираженості. Гомеопатія лікує не саму хворобу за діагнозом, а підбирає препарат на основі сукупності індивідуальних симптомів та психоемоційного стану конкретної людини [1].

Ефективність гомеопатичного лікування безпосередньо залежить від якості препаратів. Приготування гомеопатичних ліків та контроль їхньої якості строго регламентуються правилами, викладеними в працях доктора Вільмара Швабе. Керівництво Вільмара Швабе – міжнародна гомеопатична фармакопея, яка регламентує ботанічні та хімічні вимоги, правила

приготування гомеопатичних ліків, їх стандартизацію та контроль якості. На сьогодні, «Гомеопатична фармакопея доктора В. Швабе» визнана більш ніж у сімдесяти країнах світу і слугує гарантом якості сучасного асортименту гомеопатичних засобів [1].

Низка рослин, що використовуються як у фітотерапії, так і в гомеопатії, проявляють виражені анксиолітичні та антидепресивні властивості. До них належать:

1. Пасифлора (*Passiflora incarnata*) має заспокійливий ефект, що зіставляється з дією транквілізаторів (оксазепаму), але без несприятливої взаємодії з анестетиками. Рослина здатна знижувати тривожність перед операціями та покращувати сон. Механізм дії пов'язується з високим вмістом ГАМК (гальмівного нейромедіатора) та флавоноїдів.

2. Гельземій (*Gelsemium sempervirens*) використовується при неврозах, мігрені та тривожності. Рослина здатна покращувати когнітивні функції, зменшувати прояви деменції та пригнічувати біль. Алкалоїд гельземін має доведений анксиолітичний ефект, ймовірно, через вплив на певні зони кори головного мозку.

3. Овес посівний (*Avena sativa*) має м'яку антидепресивну дію, підвищує стресостійкість та покращує когнітивні здібності (пам'ять, увагу), особливо у літніх людей. Механізм дії включає покращення кровопостачання мозку та протизапальний ефект завдяки унікальним компонентам – авенантрамідам.

4. Ігнація гірка (*Strychnos ignatii*) ефективна при станах, пов'язаних з тривожністю, емоційною лабільністю, депресією та мігренями. Препарати на її основі здатні зменшувати частоту та інтенсивність мігренозних нападів, а також знижувати рівень тривожності без впливу на рухову активність [1, 10].

У табл. 3.1 наведемо розведення для виготовлення гомеопатичних препаратів.

Таблиця 3.1

Розведення для приготування гомеопатичних препаратів

Лікарська рослина	Розведення	Виробники
Пасифлора (<i>Passiflora incarnata</i>)	Матрична настоянка (Ø або D1), низькі (D2-D6) та середні розведення (3CH, 6CH, 9CH, 12CH, 15CH, 30CH, 50CH, 100CH, 200CH)	ТОВ «Національна гомеопатична спілка» (Україна), Boiron (Франція), DHU (Німеччина)
Гельземій (<i>Gelsemium sempervirens</i>)	D4, D6, D12, 6CH, 9CH, 12CH, 15CH, 30CH, 50CH, 100CH, 200CH Високі розведення – для виражених страхів та психоемоційних блоків	ТОВ «Національна гомеопатична спілка» (Україна), Boiron (Франція), DHU (Німеччина), Heel (Німеччина)
Овес посівний (<i>Avena sativa</i>)	матрична настоянка (Ø), D1, D2, D3, D6, 6CH, 12CH, 30CH, 50CH, 100CH, 200CH	ТОВ «Національна гомеопатична спілка» (Україна), Boiron (Франція), DHU (Німеччина), Weleda (Швейцарія)
Ігнація гірка (<i>Strychnos ignatii</i>)	D6, D12, D30, 9CH, 15CH, 30CH, 200CH. При гострих станах та ПТСР перевага надається високим розведенням	Boiron (Франція), DHU (Німеччина), Heel (Німеччина, випускає комплекс «Ігнація-Гомакорд»)

На фармацевтичному ринку також представлені комплексні гомеопатичні препарати, що поєднують дію вищезгаданих компонентів.

Наприклад, препарат Цефанейро (Мегаком, Україна) містить 30 мг *Avena sativa*, 30 мг *Passiflora incarnata*, *Gelsemium trit. D4* (30 мг), *Ignatia trit. D4* (30 мг). Така комбінація забезпечує синергічний ефект: заспокоює, знімає тривогу та впливає на різні ланки розвитку стресу. Режим дозування підбирається індивідуально. Стандартна схема для дорослих при гострих станах: 1 таблетка щопівгодини або щогодини (максимум 6 шт./добу). Для підтримуючої терапії при хронічних захворюваннях – по 1 таблетці 1–3 рази на день. Препарат необхідно розсмоктувати у ротовій порожнині для кращого засвоєння [10].

Препарат має сприятливий профіль безпеки, дозволений до застосування дітям від 1 року та може розглядатися як ефективна альтернатива синтетичним заспокійливим засобам та антидепресантам при лікуванні тривожних розладів та порушень сну [10].

Висновки до розділу 3

1. Аптечне виготовлення лікарських препаратів забезпечує персоніфікований підхід, індивідуальні дозування, відсутність алергенів у складі та дозволяє використовувати перевірені часом безпечні прописи. Легалізація медичного канабісу відкриває можливості для створення унікальних лікарських форм на його основі, з можливістю точного підбору співвідношення біологічно активних речовин – канабідіолу і тетрагідроканабінолу для конкретного пацієнта.

2. Гомеопатичні засоби є доповненням до основної терапії. Вони дозволяють зменшити медикаментозне навантаження та ризик побічних ефектів. Препарати на основі рослинних компонентів коригують розлади сну та емоційну лабільність, виступаючи безпечною альтернативою для пацієнтів із непереносимістю стандартних психотропних ліків.

ВИСНОВКИ

Під час виконання роботи проведено комплексний аналіз проблеми коморбідного перебігу посттравматичного стресового розладу та депресії, досліджено сучасні фармакотерапевтичні підходи та перспективи їх оптимізації. На основі отриманих даних зроблено такі висновки:

1. Досліджено епідеміологію посттравматичного стресового розладу і депресії. Встановлено, що посттравматичного стресового розладу є глобальною медико-соціальною проблемою, поширеність якої серед цивільного населення становить 3–4 %, а в зонах воєнних конфліктів зростає до 15 % і більше. В Україні в умовах повномасштабної війни кількість зареєстрованих випадків збільшилася майже вчетверо порівняно з 2021 роком. Висока частота коморбідності з депресією ускладнює перебіг захворювання, підвищує ризик суїцидальної поведінки та соціальної дезадаптації. Найбільш вразливими групами населення є жінки, діти та молодь, водночас наявність соціальної підтримки виступає вагомим протективним фактором.

2. Узагальнено патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії. Виявлено спільну біологічну основу обох розладів, яка полягає у дисрегуляції нейроендокринної, імунної та моноамінергічної систем. Основним механізмом є хронічна гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі під дією стресу, що призводить до надлишкового викиду кортизолу та катехоламінів. Це, своєю чергою, спричиняє нейротоксичний ефект, порушує функціонування мигдалеподібного тіла (відповідь на страх) та префронтальної кори (емоційний контроль), а також провокує нейрозапалення через цитокіновий дисбаланс, що змінює метаболізм серотоніну та дофаміну.

3. Проаналізовано сучасні підходи до лікування. Визначено, що стратегія терапії базується на комплексному поєднанні психотерапії, фармакологічної корекції та соціальної реабілітації. Фармакотерапія розглядається як метод другої лінії або застосовується при тяжкому перебігу

та резистентності до психотерапевтичних інтервенцій. Пріоритетом є лікування первинної травми, що часто нівелює симптоми депресії. Специфічне лікування депресії призначається першочергово лише у випадках критичної тяжкості стану або високого суїцидального ризику.

4. Проведено аналіз сучасних препаратів, їх механізмів дії та представників. Згідно з міжнародними протоколами, препаратами першої лінії є антидепресанти: сертралін, пароксетин, венлафаксин. Попри доведену ефективність, їх застосування обмежене повільним настанням ефекту (2-4 тижні), значною кількістю нон-респондерів та вираженими побічними реакціями (сексуальна дисфункція, синдром відміни). Інноваційними підходами до лікування є вплив на глутаматергічну систему (ескетамін – швидкий антидепресивний ефект) та нейростероїдний синтез (алопрегнанолон – відновлення нейропластичності). Фітопрепарати (шафран, звіробій, пасифлора) ефективні для корекції залишкових симптомів. Легалізація медичного канабісу відкриває можливості використання канабіноїдів для впливу на ендоканабіноїдну систему, що сприяє «згасанню» травматичних спогадів.

5. Проаналізовано асортимент екстемпоральної рецептури та гомеопатичних препаратів. Екстемпоральна рецептура залишається незамінним інструментом персоніфікованої медицини, дозволяючи створювати індивідуальні дозування та форми без алергенів. Впровадження препаратів медичного канабісу в аптечне виготовлення надає унікальну можливість точного досягнення співвідношення канабіноїдів. Гомеопатія виступає додатковим методом, що дозволяє знизити медикаментозне навантаження. Комплексні препарати на основі рослинних компонентів є безпечною альтернативою пацієнтів з непереносимістю синтетичних психотропних засобів.

6. За темою кваліфікаційної роботи опубліковано тезу «Огляд сучасних препаратів для фармакотерапії посттравматичного стресового розладу з депресією».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Борисюк І. Ю., Фізор Н. С., Валіводзь І. П. Гомеопатичні препарати : навчально-методичний посібник для студентів медичних вузів денної та заочної форми навчання. Одеса : ОНМедУ, 2020. 168 с.
2. Буряк М. В. Обґрунтування складу та фармакотехнологічні дослідження рослинного збору для комплексної терапії посттравматичного стресового розладу. *Вісник фармації*. 2025. № 1 (109). С. 40–47.
3. Екстемпоральна рецептура: технологія, аналіз, застосування : метод. рек. / О. І. Тихонов та ін. Київ : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. 352 с.
4. Купко Н. Клінічні настанови щодо лікування депресії із супутніми психічними захворюваннями. *НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2020. №8 (119). С. 46–51.
5. Купко Н. Перспективи застосування препаратів на основі рослинних компонентів для лікування депресії. *НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2025. №1. С. 40–45.
6. Купко Н. Фармакотерапія розладів тривожного спектра у дорослих пацієнтів. *НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2022. №5-6 (135). С. 38–41.
7. Пашинська К. В Україні пройшли реєстрацію ліки на основі канабісу *Український Медичний Часопис – новини медицини і здоров'я. Медична практика в Україні*. URL: <https://umj.com.ua/uk/novyna-262085-v-ukrayini-projshli-reyestratsiyu-liky-na-osnovi-kanabisu> (дата звернення: 09.03.2026).
8. Про внесення змін до деяких законів України щодо державного регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) для використання у навчальних цілях, освітній, науковій та науково-технічній діяльності, виробництва наркотичних засобів, психотропних речовин та лікарських засобів з метою розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування :

Закон України від 21.12.2023 № 3528-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3528-20#Text> (дата звернення: 08.02.2026).

9. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 : станом на 16 серп. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12#Text> (дата звернення: 01.02.2026).

10. Стрільчук Л. Гомеопатичні препарати в лікуванні тривожних розладів і депресивних станів. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2017. № 6 (403). С. 33. URL: <https://health-ua.com/article/25770-gomeopatichn-preparati-vlkuvann-trivozhnih-rozladv---depresivnih-standv> (дата звернення: 05.02.2026).

11. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія) : Наказ МОЗ України від 25 груд. 2014 р. № 1003. URL: https://ndips.org/assets/2014_1003_ukpmd_depresiya_1.pdf (дата звернення: 20.12.2025).

12. 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-bf92-3cefbef633be/dn_1265_19072024_dod.pdf (дата звернення: 20.12.2025).

13. An orchestrating role of mitochondria in the origin and development of post-traumatic stress disorder / O. Lushchak et al. *Front. Physiol.* 2023. Vol. 13. P. 1094076.

14. Bernardy N. C., Friedman M. J. Pharmacological management of posttraumatic stress disorder. *Curr. Opin. Psychol.* 2017. Vol. 14. P. 116–121.

15. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders / M. S. García-Gutiérrez et al. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10(11). P. 1575.
16. Chauhan S. Exploring the potential of saffron as a therapeutic agent in depression treatment: a comparative review. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2024. Vol. 97(3). P. 365–381.
17. Clinical guidelines for the management of depression with specific comorbid psychiatric conditions French recommendations from experts (the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the fondation FondaMental) / D. Bennabi et al. *BMC psychiatry*. 2019. Vol. 19(1). P. 50.
18. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce / J. Sarris et al. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2022. Vol. 23, № 6. P. 424–455.
19. Dobrovolnyi O. O., Davtian L. L., Solomennyyi A. M., Davydenko O. O. Herbal medicines as a safe alternative to synthetic anxiolytics in the treatment of stress and anxiety among servicemen. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024. Vol. 5(4). P. 152–158.
20. Girotti M., Bulin S. E., Carreno F. R. Effects of chronic stress on cognitive function - From neurobiology to intervention. *Neurobiol Stress*. 2024. Vol. 33. P. 100670. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2024.100670>.
21. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study / Grimaldi-Bensouda et al. *BMC complementary and alternative medicine*. 2016. Vol. 16(1). P. 125.
22. Melcangi R. C., Panzica G. C. Allopregnanolone: state of the art. *Progr. Neurobiol*. 2014. Vol. 113. P. 1–5.
23. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme

(mhGAP), version 2.0. World Health Organization. 2016. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/250239> (date of access: 22.12.2025).

24. Miller M.W. Leveraging genetics to enhance the efficacy of PTSD pharmacotherapies. *Neurosci. Lett.* 2020. Vol. 726. P. 133562.

25. Mitochondrial dysfunction as a possible trigger of neuroinflammation at posttraumatic stress disorder (PTSD) / T. R. Dmytriv et al. *Front Physiol.* 2023. Vol. 14. P. 1222826.

26. Neurobiological aspects of pathogenetic mechanisms in the development of post-traumatic stress disorder (literature review) / O. Oleshko et al. *Eastern Ukrainian Medical Journal.* 2025. Vol. 13(1). P. 39–54.

27. Ng Q. X., Venkatanarayanan N., Ho C. Y. X. Clinical use of Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders.* 2017. Vol. 210(1). P. 211–221.

28. NG116. Post-traumatic stress disorder. *NICE.* URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116> (Date of access: 01.12.2025).

29. NG222. Depression in adults: treatment and management. *NICE.* URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222> (Date of access: 01.12.2025).

30. Palego L., Giannaccini G., Betti L. Neuroendocrine Response to Psychosocial Stressors, Inflammation Mediators and Brain-periphery Pathways of Adaptation. *Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem.* 2021. Vol. 21. P. 2–19.

31. Park S.-C. Neurogenesis and antidepressant action. *Cell Tissue Res.* 2019. Vol. 377. P. 95–106.

32. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis / M. Hoskins et al. *British Journal of Psychiatry.* 2015. Vol. 206(2). P. 93–100.

33. Post-traumatic stress disorder and major depression in conflict-affected populations: an epidemiological model and predictor analysis / F. J. Charlson et al. *Global Mental Health.* 2016. Vol. 3. P. 4. DOI: 10.1017/gmh.2015.26.

34. PTSD in women is associated with a block in conversion of progesterone to the GABAergic neurosteroids allopregnanolone and pregnanolone

measured in plasma / S. L. Pineles, et al. *Psychoneuroendocrinology*. 2018). Vol. 93. P. 133–141.

35. Radell M. L., Hamza E. A., Moustafa A. A. Depression in post-traumatic stress disorder. *Reviews in the Neurosciences*. 2020. Vol. 31(7). P. 703–722.

36. Rasmusson A. M., Pineles S. L. Neurotransmitter, peptide, and steroid hormone abnormalities in PTSD: biological endophenotypes relevant to treatment. *Curr. Psychiatry Repor.* 2018. Vol. 20. P. 52.

37. Relations between PTSD and depression symptom clusters in samples differentiated by PTSD diagnostic status / A. A. Contractor et al. *J. Anxiety Disord.* 2018. Vol. 59. P. 17–26.

38. Repeated ketamine infusions for antidepressant-resistant PTSD: methods of a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial / C.G. Abdallah et al. *Contemp. Clini. Trials*. 2019. Vol. 81. P. 11–18.

39. Schüle C., Nothdurfter C., Rupprecht R. The role of allopregnanolone in depression and anxiety. *Progr. Neurobiol.* 2014. Vol. 113. P. 79–87.

40. The role of the immune system in posttraumatic stress disorder / S. Katrinli et al. *Transl Psychiatry*. 2022. Vol. 12(1). P. 313.

41. Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review / L. Orsolini et al. *Medicina*. 2019. Vol. 55(9). P. 1–14.

42. Zimmerman M. Severity and the treatment of depression: a review of two controversies. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2019. Vol. 207. P. 219–223.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра аптечної технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійна програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«01» вересня 2025 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ксенії ЄРШОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах»
керівник кваліфікаційної роботи: Лілія ВИШНЕВСЬКА, к.фарм.н., професор
затверджений наказом НФаУ від «06» жовтня 2025 року № 266
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: травень 2026 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: наукова література щодо теми кваліфікаційної роботи, періодичні видання та журнали.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
дослідити епідеміологію ПТСР і депресії; узагальнити патогенетичні механізми взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії; проаналізувати сучасні підходи до лікування ПТСР з депресією; провести аналіз сучасних препаратів для лікування ПТСР і депресії, їх механізми дії, основні представники; проаналізувати асортимент екстемпоральної рецептури та гомеопатичних препаратів для лікування ПТСР з депресією.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 4, рисунків – 4.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1.	Лілія ВИШНЕВСЬКА, д. ф. н., професор, завідувачка кафедри аптечної технології ліків	07.10.2025 р.	07.10.2025 р.
2.	Лілія ВИШНЕВСЬКА, д. ф. н., професор, завідувачка кафедри аптечної технології ліків	03.11.2025 р.	03.11.2025 р.
3.	Лілія ВИШНЕВСЬКА, д. ф. н., професор, завідувачка кафедри аптечної технології ліків	01.12.2025 р.	01.12.2025 р.

7. Дата видачі завдання: «07» жовтня 2025 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз теоретичних основ посттравматичного стресового розладу і депресії	вересень-жовтень 2025 р.	виконано
2.	Узагальнення патогенетичних механізмів взаємозв'язку посттравматичного стресового розладу і депресії.	листопад 2025 р.	виконано
3.	Аналіз сучасних підходів до лікування посттравматичного стресового розладу з депресією.	грудень 2026 р.	виконано
4.	Аналіз сучасних препаратів для лікування посттравматичного стресового розладу і депресії, їх механізми дії, основні представники	січень 2026 р.	виконано
5.	Аналіз асортименту екстемпоральної рецептури та гомеопатичних препаратів для лікування посттравматичного стресового розладу з депресією.	січень-лютий 2026 р.	виконано
6.	Оформлення кваліфікаційної роботи.	березень-квітень 2026 р.	виконано

Здобувачка вищої освіти _____

Ксенія ЄРІШОВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Лілія ВИШНЕВСЬКА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 266
По Національному фармацевтичному університету
від 06 жовтня 2025 року

Затвердити теми кваліфікаційних робіт 4 курсу (8 семестр) 2025-2026 н. р., група Фм22(3,10д)-01, освітньо-професійна програма «Фармація», спеціальність «226 Фармація, промислова фармація», спеціалізація «226.01 Фармація», галузь знань «22 Охорона здоров'я», рівень вищої освіти другий (магістерський), денна форма здобуття освіти, термін навчання 3 роки 10 місяців.

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Кафедра аптечної технології ліків					
1.	Єршова (Білозор) Ксенія Олександрівна	Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах.	Analysis of approaches to pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder in some countries.	проф. Вишневська Л. І.	проф. Сліпченко Г. Д.

ПІДСТАВА: подання декана фармацевтичного факультету доцента Олександра ГОНЧАРОВА

Вірно: прор. фахівець деканату

Алла СЕРДЮК



ВИСНОВОК
експертної комісії про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
«13» травня 2026 р. № 333852150

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти ЄРШОВОЇ Ксенії, групи ФМ22(3,10д)-01, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» очної (денної) форми здобуття освіти на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах / Analysis of approaches to pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder in some countries», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Заступник голови Комісії,
заступник директора інституту
в складі ЗВО ННІПФ,
доцент



Олена НОВОСЕЛ

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Ксенії ЄРШОВОЇ

**на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного
стресового розладу у деяких країнах».**

Актуальність теми обумовлена зростанням кількості воєнних конфліктів, природних катастроф і побутового насильства у світі, що призвело до суттєвого збільшення випадків посттравматичного стресового розладу у світі. Повномасштабна війна в Україні спричинила критичне зростання рівня стресу та тривожності серед населення. За даними МОЗ, кількість випадків посттравматичного стресового розладу в Україні з початку повномасштабної війни зросла майже в чотири рази порівняно з 2021 роком.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Отримані результати будуть сприяти вдосконаленню клінічних підходів до фармакотерапії та формуванню більш індивідуалізованих стратегій лікування посттравматичного стресового розладу у поєднанні з депресією.

Оцінка роботи. В процесі виконання роботи здобувачка вищої освіти проявила себе здібним працівником при роботі з науковою літературою, навчилася систематизувати результати та робити висновки. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота здобувачки вищої освіти Ксенії ЄРШОВОЇ на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах» є закінченою науковою працею, повністю відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник _____ проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА

«12» травня 2026 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація**

Ксенії ЄРШОВОЇ

**на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного
стресового розладу у деяких країнах»**

Актуальність теми. В умовах повномасштабної війни в Україні дослідження є своєчасним. Війна спричинила стрімке зростання випадків посттравматичного стресового розладу та депресії. Поєднання цих станів суттєво ускладнює перебіг хвороби, знижує ефективність стандартного лікування та підвищує ризик суїцидальної поведінки, що робить пошук нових фармакотерапевтичних стратегій важливим завданням сучасної медицини.

Теоретичний рівень роботи. Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку використаних джерел. Перший розділ роботи присвячений узагальненню теоретичних підходів до вивчення посттравматичного стресового розладу і депресії. У другому розділі охарактеризована фармакотерапія посттравматичного стресового розладу з депресією, наведено огляд сучасних препаратів. У третьому розділі проведено аналіз асортименту екстемпоральної рецептури для лікування посттравматичного стресового розладу з депресією. Робота викладена на 42 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 4 таблицями та 4 рисунками, список використаних джерел літератури містить 42 найменування.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автор пропонує відійти від монотерапії на користь комплексного підходу, що поєднує базові антидепресанти з психотерапією та соціальною реабілітацією. Окрім традиційних лікарських засобів, пропонується залучення інноваційних препаратів із новим механізмом дії для подолання стійкості до лікування, а також використання рослинних засобів і препаратів на основі медичного канабісу для корекції залишкових симптомів. Значна увага приділяється персоналізації терапії через розширення практики індивідуального аптечного виготовлення ліків та застосування гомеопатії для зниження загального медикаментозного навантаження.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Висновки роботи є логічними та обґрунтованими детальним аналізом сучасних наукових джерел, механізмів розвитку хвороб і клінічних протоколів. Практична цінність полягає у систематизації даних про ефективність різних груп препаратів, що дозволяє медичним фахівцям

формувати більш безпечні та індивідуалізовані схеми лікування. Запропоновані рекомендації сприятимуть вдосконаленню вітчизняних підходів до терапії поєднаних психічних розладів, а результати дослідження вже отримали підтвердження шляхом апробації на міжнародній науковій конференції.

Недоліки роботи. Істотних недоліків у роботі не виявлено, однак можна зазначити: окремі граматичні, стилістичні, технічні помилки. Ці недоліки принципово не змінюють оцінку роботи та не зменшують її наукової та практичної значущості.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота являє собою закінчену, послідовну та логічно побудовану наукову працю. Наукове дослідження проведено автором на достатньо високому рівні, сформовані логічні висновки та надані важливі практичні рекомендації. В цілому, за актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою та практичною цінністю робота Ксенії ЄРШОВОЇ на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах» відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт та рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент _____

проф. Галина СЛІПЧЕНКО

«14» травня 2026 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 14

«15» травня 2026 року
м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків
(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, проф. Вишневська Л. І.

Секретар: докт. філ., ас. Боднар Л. А.

ПРИСУТНІ:

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Зуйкіна С.С.,
доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко
М.В., ас. Іванюк О.І.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів
вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту
до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм22(3,10д)-01, спеціальності
226 «Фармація, промислова фармація» Ксенія ЄРШОВА – з доповіддю на тему
«Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у
деяких країнах» (науковий керівник, проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

_____ **Лілія ВИШНЕВСЬКА**

Секретар

Асистент

_____ **Любов БОДНАР**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувачка вищої освіти Ксенія ЄРШОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійною програмою Фармація на тему: «Аналіз підходів до фармакотерапії посттравматичного стресового розладу у деяких країнах»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Олександр ГОНЧАРОВ /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ксенія ЄРШОВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт. Робота написана грамотно з дотриманням усіх необхідних вимог та може бути рекомендована до захисту в ЕК.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«12» травня 2026 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Ксенія ЄРШОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«15» травня 2026 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«11» червня 2026 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Володимир ЯКОВЕНКО/