

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет фармацевтичний
Кафедра аптечної технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ФІТОЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
БЕЗСОННЯ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи Фм21(4.10д)-03 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійної програми Фармація

Дана МОРГУЛЕЦЬ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків, к.фарм.н., доцент

Марина БУРЯК

Рецензент: професор кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, д.фарм.н., професор

Віта ГРИЦЕНКО

АНОТАЦІЯ

Здійснено аналіз літератури з питань клінічної картини безсоння; принципів і методів їх терапії, а також використання лікарських засобів на основі рослинної сировини у схемах комплексного лікування данної патології. Теоретично обґрунтовано склад (вибір лікарської рослинної сировини) екстемпорального збору – квіти лаванди, хмелю шишки, трава чебрецю. Визначено основні технологічні параметри обраної лікарської рослинної сировини у складі розробленого екстемпорального збору.

Кваліфікаційна робота викладена на 50 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел. Список літератури містить 50 джерел. Робота ілюстрована 9 таблицями.

Ключові слова: безсоння, фітопрепарати, екстемпоральна рецептура, збір.

ANNOTATION

An analysis of the literature on the clinical picture of insomnia; principles and methods of their therapy, as well as the use of medicinal products based on plant raw materials in the schemes of complex treatment of this pathology was carried out. The composition (selection of medicinal plant raw materials) of the extemporaneous collection was theoretically substantiated - lavender flowers, hop cones, thyme grass. The main technological parameters of the selected medicinal plant raw materials in the composition of the developed extemporaneous collection were determined.

The qualification work is presented on 50 pages of typewritten text, consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used literary sources. The list of references contains 50 sources. The work is illustrated with 9 tables.

Keywords: insomnia, herbal medicines, etemporal recipe, collection.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ БЕЗСОННЯ. МЕТОДИ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ.....	8
1.1 Медико-соціальне значення безсоння	8
1.2 Етіологія, патогенез, чинники ризику безсоння.....	17
1.3 Сучасний підхід до організації профілактики, діагностики, лікування безсоння.....	23
Висновки до розділу 1	28
Розділ 2	29
Об'єкти і методи дослідження	29
2.1. Об'єкти дослідження	29
2.2. Методи дослідження	32
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЗБОРУ	36
3.1. Теоретичне обґрунтування складу збору (вибору лікарської рослинної сировини)	3628
3.2. Визначення технологічних параметрів обраної лікарської рослинної сировини у складі збору	51
Висновки до розділу 3	49
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	51

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЦНС — центральна нервова система

ГАМК — гамма-аміномасляна кислота

GABA — гамма-аміномасляна кислота (міжнародне позначення)

NINDS — Національний інститут неврологічних розладів та інсульту (США)

AASM — Американська академія медицини сну

H1 — гістамінові рецептори першого типу

DSM — діагностичний і статистичний посібник психічних розладів

ICD — міжнародна класифікація хвороб

WHO — Всесвітня організація охорони здоров'я

PSQI — індекс якості сну Піттсбурга (Pittsburgh Sleep Quality Index)

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема порушень сну набуває дедалі більшого поширення у сучасному суспільстві та розглядається як один із чинників погіршення фізичного і психоемоційного стану людини. Безсоння характеризується труднощами засинання, частими нічними пробудженнями або відчуттям неповноцінного відпочинку після сну.

Такі розлади негативно впливають на працездатність, концентрацію уваги, емоційний стан та загальне самопочуття людини. За даними медичних досліджень, значна частина населення періодично або постійно стикається з різними формами інсомнії, що пов'язано зі зростанням рівня психоемоційного навантаження, інтенсивністю ритму життя, стресовими ситуаціями, а також впливом соціальних і екологічних факторів.

Поширеність безсоння спонукає до пошуку ефективних і водночас безпечних методів корекції цього стану. Традиційно для лікування розладів сну використовують синтетичні лікарські препарати, зокрема седативні та снодійні засоби. Проте їх застосування нерідко супроводжується побічними ефектами, серед яких формування медикаментозної залежності, порушення когнітивних функцій, денна сонливість та інші небажані реакції організму. З огляду на це зростає інтерес до альтернативних підходів, що ґрунтуються на використанні природних лікарських засобів, які мають м'яку фармакологічну дію та характеризуються кращою переносимістю. Одним із таких напрямів є застосування лікарських рослин, які здавна використовуються у народній та науковій медицині для нормалізації функціонального стану нервової системи. Фітотерапія передбачає використання рослинної сировини, що містить комплекс біологічно активних речовин, здатних впливати на різні ланки патогенезу порушень сну. До таких речовин належать ефірні олії, флавоноїди, алкалоїди, сапоніни та інші природні сполуки, які проявляють седативну, спазмолітичну та релаксаційну дію. Використання рослинних засобів дозволяє досягати поступового відновлення природних механізмів регуляції сну без значного фармакологічного навантаження на організм.

Особливий інтерес становить розроблення фітозборів, які поєднують декілька видів лікарської рослинної сировини з урахуванням їх фармакологічних властивостей та взаємодії біологічно активних компонентів. Поєднання різних рослин у складі збору дає змогу підсилювати терапевтичний ефект за рахунок синергічної дії компонентів, а також розширювати спектр впливу на функціональний стан нервової системи. Правильно підібраний склад фітозбору може забезпечувати комплексний седативний, анксолітичний та загальнозаспокійливий ефект, сприяти нормалізації процесів засинання та покращенню якості сну.

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю створення ефективних рослинних композицій, які можуть використовуватися для профілактики та корекції безсоння. Науково обґрунтований підхід до підбору лікарської рослинної сировини, визначення оптимального співвідношення компонентів та аналіз їх фармакологічних властивостей сприяють підвищенню ефективності фітотерапевтичних засобів.

Об'єкт дослідження: фітотерапевтичні засоби рослинного походження, що застосовуються для корекції порушень сну.

Предмет дослідження: склад та поєднання компонентів фітозбору для лікування безсоння.

Мета дослідження: розробити склад фітозбору рослинного походження, спрямованого на нормалізацію сну та зменшення проявів безсоння.

Методи дослідження: при проведенні експериментальних досліджень у роботі були використані візуальна оцінка, відомі фізико-технологічні методи описані у відповідних монографіях Державної фармакопеї України.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати наукові джерела щодо причин виникнення та механізмів розвитку безсоння.
2. Дослідити фармакологічні властивості лікарських рослин, що мають седативну дію.

3. Визначити доцільні компоненти для формування складу фітозбору для лікування безсоння.

4. Обґрунтувати оптимальне співвідношення рослинної сировини у складі фітозбору.

5. Оцінити перспективність застосування розробленого фітозбору для нормалізації сну.

Теоретичне значення: полягає у систематизації наукових відомостей щодо використання лікарських рослин для корекції порушень сну. У роботі узагальнено дані про фармакологічні властивості рослинної сировини із седативною дією. Проведений аналіз дозволяє розширити наукові уявлення про можливості застосування фітотерапії при безсонні. Отримані результати можуть бути використані для подальших досліджень у галузі фармакогнозії та фітотерапії.

Практичне значення: полягає у розробленні складу фітозбору, що може застосовуватися для нормалізації сну. Запропонована композиція лікарських рослин може бути використана під час створення фітотерапевтичних засобів. Отримані результати можуть бути застосовані у практиці фармацевтів та фітотерапевтів. Матеріали дослідження можуть використовуватися у навчальному процесі під час підготовки фахівців фармацевтичного профілю.

Наукова новизна: полягає у науковому обґрунтуванні складу фітозбору для лікування безсоння. У роботі здійснено підбір лікарської рослинної сировини з урахуванням її фармакологічних властивостей та можливості поєднання у комплексній композиції. Запропоновано раціональне поєднання компонентів, спрямоване на нормалізацію функціонального стану нервової системи. Отримані результати розширюють підходи до створення фітотерапевтичних засобів седативної дії.

РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ БЕЗСОННЯ. МЕТОДИ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

1.1 Медико-соціальне значення безсоння

Порушення сну належать до поширених функціональних розладів нервової системи, що мають значний вплив на стан здоров'я населення та ефективність соціальної діяльності людини.

У сучасних дослідженнях підкреслюється, що інсомнія формується під впливом комплексу біологічних, психологічних і соціальних чинників, які взаємодіють між собою та поступово порушують природні механізми регуляції сну. Зокрема, на початку аналізу проблеми О. Копчак [6] зазначає, що безсоння часто виступає проявом психосоматичних розладів і може супроводжуватися тривалим емоційним напруженням, тривожністю та порушеннями адаптації до стресових умов життя.

Унаслідок цього погіршується загальне самопочуття людини, знижується рівень концентрації уваги, а також виникають труднощі у виконанні професійної діяльності та навчальних завдань. У медичній практиці такі прояви розглядаються як сигнал порушення функціонального стану центральної нервової системи, що потребує комплексного підходу до корекції та профілактики.

Соціальний аспект цієї проблеми проявляється у зниженні продуктивності праці, збільшенні ризику виробничих помилок та погіршенні якості міжособистісної взаємодії. Саме тому сучасні медичні дослідження приділяють значну увагу вивченню механізмів виникнення інсомнії та пошуку ефективних підходів до її профілактики і лікування.

У науковій літературі безсоння розглядається як стан, що порушує нормальні біологічні ритми організму та впливає на функціонування багатьох фізіологічних систем. Сучасні нейрофізіологічні дослідження демонструють, що сон є складним біологічним процесом, який забезпечує відновлення нервової системи, стабілізацію психоемоційного стану та підтримання

когнітивних функцій. У цьому контексті Д. Ріман [47] у своїх роботах підкреслює, що інсомнія супроводжується змінами у регуляції нейромедіаторних систем мозку та може призводити до тривалих функціональних порушень у роботі центральної нервової системи. Внаслідок хронічного недосипання відбувається поступове накопичення фізіологічного виснаження організму, що проявляється підвищеною дратівливістю, зниженням пам'яті та погіршенням здатності до прийняття рішень.

Таблиця 1.1.

Медичні наслідки безсоння та їх вплив на організм людини

Медичний аспект	Прояви безсоння	Фізіологічні зміни в організмі	Можливі ускладнення
Нервова система	Підвищена збудливість, дратівливість, нервово напруження	Порушення регуляції нейромедіаторів, зниження активності гальмівних процесів	Хронічна інсомнія, невротичні розлади
Психоемоційний стан	Тривожність, емоційна нестабільність, зниження стресостійкості	Підвищення рівня кортизолу, дисбаланс гормонів стресу	Депресивні стани, тривожні розлади
Когнітивні функції	Погіршення пам'яті, труднощі концентрації уваги	Порушення нейронної пластичності, зниження швидкості передачі нервових імпульсів	Зниження розумової працездатності
Серцево-судинна система	Підвищений артеріальний тиск, тахікардія	Порушення вегетативної регуляції, підвищена активність симпатичної нервової системи	Ризик розвитку гіпертонічної хвороби
Ендокринна система	Порушення гормонального балансу	Зниження синтезу мелатоніну, порушення циркадних ритмів	Метаболічні розлади
Імунна система	Зниження опірності організму	Зменшення продукції імунних клітин	Часті інфекційні захворювання
Обмін речовин	Підвищений апетит, коливання маси тіла	Порушення регуляції лептину та греліну	Ризик ожиріння
Репродуктивна система	Гормональні коливання	Порушення секреції статевих гормонів	Зниження репродуктивної функції
Дихальна система	Поверхневий сон, порушення дихання	Зниження стабільності дихального ритму	Синдром апное сну
Загальний фізичний стан	Хронічна втома, зниження енергії	Порушення процесів відновлення організму	Зниження життєвого тону

Порушення сну також впливає на гормональну регуляцію організму, оскільки змінюється секреція мелатоніну та кортизолу, які беруть участь у підтриманні добових ритмів. У результаті формуються передумови для розвитку інших патологічних станів, включаючи серцево-судинні та психоемоційні розлади. Таким чином, інсомнія розглядається не лише як окреме порушення сну, а як комплексний стан, що має широкий спектр медичних наслідків.

Проблема безсоння також тісно пов'язана з когнітивними процесами та здатністю людини до ефективної інтелектуальної діяльності. Недостатня тривалість або порушена структура сну негативно впливають на процеси запам'ятовування, концентрації уваги та швидкість обробки інформації. У дослідженнях когнітивної нейропсихології Дж. Браунлоу [17] звертає увагу на те, що хронічні порушення сну можуть призводити до поступового зниження когнітивної продуктивності та формування труднощів у виконанні складних інтелектуальних завдань.

У повсякденному житті це проявляється зниженням ефективності навчальної діяльності, помилками під час виконання професійних обов'язків та погіршенням здатності до аналітичного мислення. Особливо чутливими до таких змін є особи, діяльність яких пов'язана з високим рівнем психічного навантаження або потребує швидкого прийняття рішень. Тривале недосипання також сприяє розвитку емоційної нестабільності, що проявляється підвищеною тривожністю, дратівливістю та схильністю до депресивних реакцій. Унаслідок цього формується замкнене коло, коли психоемоційні порушення поглиблюють інсомнію, а порушення сну, своєю чергою, підсилюють психологічні труднощі.

У соціальному вимірі інсомнія розглядається як чинник, що впливає на рівень здоров'я населення та економічну ефективність суспільства. Хронічні порушення сну призводять до зниження працездатності, збільшення кількості лікарняних днів та зростання витрат на медичну допомогу. За даними клінічних досліджень К. Морін [40] зазначає, що інсомнія пов'язана зі

значними соціально-економічними втратами, оскільки сприяє підвищенню ризику травматизму, дорожньо-транспортних пригод та помилок у професійній діяльності. У сучасних умовах це питання набуває особливої актуальності через інтенсивність темпу життя, збільшення інформаційного навантаження та зростання рівня психоемоційного стресу. У багатьох країнах порушення сну розглядається як проблема громадського здоров'я, що потребує системного підходу до профілактики та лікування.

Медичні працівники дедалі частіше звертають увагу на необхідність раннього виявлення інсомнії та впровадження ефективних програм корекції цього стану. Таким чином, проблема безсоння виходить за межі індивідуального здоров'я людини та набуває значення для соціального благополуччя населення.

Особливу увагу в сучасній медицині приділяють взаємозв'язку порушень сну з психічним здоров'ям людини. Хронічна інсомнія може виступати як фактор розвитку депресивних станів, тривожних розладів та інших психоемоційних порушень. У дослідженнях психіатрії К. Бальйоні [16] підкреслює, що безсоння часто передує формуванню депресивних розладів та може розглядатися як один із предикторів їх розвитку.

Тривале порушення відновлювальних процесів у мозку сприяє накопиченню психічного напруження та зниженню здатності до емоційної регуляції. У результаті людина стає більш вразливою до впливу стресових факторів та життєвих труднощів. Такі зміни відображаються на якості соціальної взаємодії, знижують рівень задоволеності життям та погіршують психологічний комфорт. Враховуючи це, сучасні дослідники розглядають лікування інсомнії як один із напрямів профілактики психічних розладів.

Традиційні фармакологічні засоби можуть супроводжуватися небажаними реакціями організму, що стимулює розвиток альтернативних методів лікування. У контексті фітотерапії С. Гуаданья [26] зазначає, що рослинні екстракти здатні впливати на механізми регуляції сну завдяки наявності біологічно активних сполук природного походження. Такі

компоненти проявляють седативні, анксолітичні та спазмолітичні властивості, що сприяє поступовій нормалізації функціонального стану нервової системи. Рослинні препарати характеризуються м'якою дією та кращою переносимістю, що дозволяє використовувати їх у комплексній терапії безсоння.

У сучасній фармацевтичній практиці активно досліджуються різні лікарські рослини, зокрема валеріана, меліса, пасифлора та хміль, які демонструють потенціал у покращенні якості сну. Таким чином, фітотерапевтичні підходи розглядаються як перспективний напрям у лікуванні інсомнії. У контексті фармацевтичних досліджень також розглядається питання створення комбінованих рослинних засобів для корекції порушень сну. Такі препарати поєднують декілька компонентів рослинного походження, що дозволяє підсилювати їх терапевтичну дію. У цьому напрямі О. Глущенко [31] у своїх роботах аналізує асортимент седативних лікарських засобів рослинного походження, представлених на фармацевтичному ринку України. Дослідник відзначає, що значна частина таких препаратів містить стандартизовані екстракти лікарських рослин, які мають заспокійливу дію та сприяють покращенню якості сну. Поєднання декількох рослинних компонентів дозволяє досягти більш вираженого терапевтичного ефекту за рахунок синергічної взаємодії біологічно активних речовин. Це відкриває перспективи для створення нових фітозборів, спрямованих на нормалізацію функціонального стану нервової системи. Отже, сучасні фармацевтичні дослідження активно розвивають напрям використання рослинних препаратів у лікуванні безсоння.

Медико-соціальна значущість інсомнії також пов'язана з її впливом на довготривале здоров'я людини. Тривалі порушення структури сну можуть сприяти розвитку нейродегенеративних процесів та інших хронічних захворювань.

У цьому контексті Ш. Садегмусаві [48] зазначає, що хронічне безсоння розглядається як один із факторів ризику розвитку нейродегенеративних патологій, зокрема хвороби Альцгеймера.

Порушення процесів нічного відновлення мозку призводить до накопичення метаболічних продуктів у нервовій тканині, що поступово впливає на когнітивні функції. Такі зміни можуть проявлятися погіршенням пам'яті, зниженням здатності до навчання та зменшенням швидкості мислення. У результаті інсомнія розглядається не лише як короточасний функціональний розлад, а як фактор, що впливає на довготривалі процеси старіння нервової системи. Саме тому сучасні дослідження приділяють значну увагу ранній профілактиці та корекції порушень сну.

Таблиця 1.2.

Соціальні наслідки безсоння та їх вплив на якість життя населення

Соціальний аспект	Прояви безсоння у повсякденному житті	Наслідки для суспільства	Потенційні ризики
Професійна діяльність	Зниження продуктивності праці, уповільнення реакції	Зменшення ефективності роботи підприємств	Помилки у професійній діяльності
Навчальна діяльність	Погіршення концентрації, зниження успішності	Зниження якості освітнього процесу	Погіршення академічних результатів
Соціальна взаємодія	Дратівливість, конфліктність, емоційна нестабільність	Погіршення міжособистісних відносин	Соціальна ізоляція
Безпека дорожнього руху	Сонливість, зниження швидкості реакції	Зростання кількості дорожньо-транспортних пригод	Травматизм
Професійна безпека	Порушення уваги під час роботи	Підвищення ризику виробничих травм	Аварійні ситуації
Економічні втрати	Часті лікарняні, зниження працездатності	Збільшення витрат системи охорони здоров'я	Економічні збитки
Психологічний стан	Емоційне виснаження, стрес	Зниження рівня психічного благополуччя населення	Поширення психічних розладів
Якість життя	Постійна втома, зниження активності	Погіршення загального рівня життя	Соціальна дезадаптація
Сімейні відносини	Дратівливість, конфлікти	Погіршення сімейного клімату	Психологічна напруженість
Громадське здоров'я	Поширення хронічних розладів сну	Підвищення навантаження на систему охорони здоров'я	Зростання рівня захворюваності

Сучасні дослідження показують, що урбанізація, використання електронних пристроїв у вечірній час і нерегулярний режим сну поступово змінюють природні циркадні ритми організму. У цьому контексті Е. Хардинг [27] звертає увагу на те, що фізіологічні механізми регуляції сну тісно пов'язані з температурними та нейрональними процесами мозку, а їх порушення може сприяти розвитку інсомнії. У результаті відбувається дисбаланс між процесами збудження та гальмування в центральній нервовій системі, що ускладнює нормальне засинання та підтримання стабільної структури сну. Такі зміни відображаються не лише на індивідуальному здоров'ї людини, але й на загальному рівні працездатності населення. Саме тому порушення сну дедалі частіше розглядається як соціально значущий медичний стан, що потребує комплексних підходів до профілактики та корекції.

У клінічній медицині безсоння розглядається як стан, що може супроводжувати різні соматичні захворювання та хронічні патологічні процеси. Пацієнти з серцево-судинними, ендокринними або неврологічними захворюваннями часто повідомляють про труднощі засинання або порушення тривалості сну.

У дослідженнях клінічної практики Д. Допгайде [21] підкреслює, що інсомнія може виникати як самостійний розлад або як супутній симптом інших патологічних станів. Тривале порушення відновлювальних процесів організму призводить до поступового виснаження нервової системи та погіршення адаптаційних можливостей організму.

Унаслідок цього підвищується ризик розвитку артеріальної гіпертензії, метаболічних порушень та зниження імунної реактивності. Соціальний вимір таких змін проявляється у збільшенні витрат на медичну допомогу та зростанні кількості пацієнтів із хронічними захворюваннями. Тому сучасна медицина приділяє значну увагу ранньому виявленню інсомнії та її комплексному лікуванню.

Порушення сну також тісно пов'язане з емоційним станом людини та її здатністю до психологічної адаптації. У сучасній психіатрії інсомнія розглядається як один із проявів тривалого стресового впливу, що порушує баланс між психічними та фізіологічними процесами організму.

У цьому напрямі О. Чабан [14] зазначає, що порушення сну часто супроводжується тривожністю, емоційним напруженням і підвищеною чутливістю до зовнішніх подразників. У результаті формується стан психоемоційного виснаження, який негативно впливає на здатність людини до повсякденної діяльності. Такі зміни можуть призводити до зниження соціальної активності, погіршення міжособистісних відносин та зростання рівня психологічного дискомфорту. У медичній практиці подібні прояви розглядаються як підстава для проведення комплексної терапії, що включає психологічні та фармакологічні методи корекції. Таким чином, безсоння розглядається як багатогранне явище, яке потребує міждисциплінарного підходу до лікування.

Хронічна інсомнія може сприяти формуванню тривалих змін у функціонуванні нервової системи, що проявляється зниженням емоційної стійкості та зростанням ризику розвитку депресивних розладів. У цьому контексті Д. Фрімен [25] зазначає, що поліпшення якості сну здатне позитивно впливати на психічне здоров'я та зменшувати прояви тривожності й депресії. Дослідники підкреслюють, що нормалізація режиму сну сприяє стабілізації емоційного стану та покращенню психологічної адаптації людини до стресових умов життя. Такі результати підтверджують взаємозв'язок між функціонуванням нервової системи та якістю нічного відпочинку. Унаслідок цього лікування інсомнії розглядається не лише як спосіб відновлення сну, але й як один із напрямів підтримання психічного здоров'я населення. Саме тому медичні дослідження приділяють значну увагу пошуку ефективних методів корекції порушень сну.

У фармакологічних дослідженнях дедалі частіше розглядається застосування природних засобів для нормалізації сну. Синтетичні снодійні

препарати можуть викликати небажані реакції організму, включаючи звикання або порушення денного функціонування.

У цьому напрямі Й. Єом [55] зазначає, що рослинні препарати та природні біологічно активні речовини демонструють перспективність у лікуванні порушень сну завдяки м'якому впливу на нервову систему. Такі засоби містять природні компоненти, що сприяють зниженню рівня тривожності та поступовому відновленню природних механізмів засинання. Використання рослинної сировини у фітотерапії дозволяє зменшувати фармакологічне навантаження на організм та забезпечувати більш тривале терапевтичне застосування. Сучасні клінічні дослідження підтверджують ефективність багатьох лікарських рослин, зокрема валеріани, меліси та пасифлори. У зв'язку з цим фітотерапія розглядається як перспективний напрям корекції інсомнії.

У фармацевтичній науці особливу увагу приділяють створенню комбінованих рослинних препаратів, які поєднують декілька лікарських компонентів із седативною дією. Такі композиції дозволяють підсилювати терапевтичний ефект за рахунок взаємодії біологічно активних речовин. У цьому контексті К. Джанда [32] підкреслює, що рослина пасифлора проявляє значний потенціал у лікуванні нейропсихіатричних розладів, включаючи безсоння. Її біологічно активні сполуки впливають на регуляцію нейромедіаторних процесів, що сприяє зниженню нервового напруження та покращенню якості сну. Поєднання пасифлори з іншими лікарськими рослинами дозволяє формувати комплексний вплив на нервову систему. Саме тому сучасні дослідження активно вивчають можливість створення фітозборів, спрямованих на нормалізацію функціонального стану організму. У результаті формується новий підхід до лікування інсомнії, що базується на використанні природних засобів.

Тривале порушення сну призводить до зниження рівня уваги, уповільнення реакцій та погіршення здатності до прийняття рішень. У дослідженнях нейробіології Е. Ван Сомерен [52] зазначає, що зміни у роботі

мозкових структур при інсомнії пов'язані з порушенням механізмів нейрональної регуляції сну та стану неспання. У результаті відбувається дисбаланс між фізіологічними процесами відновлення та активності мозку. Такі зміни можуть проявлятися зниженням ефективності професійної діяльності та підвищенням ризику помилок у роботі. Соціальні наслідки інсомнії проявляються також у зниженні якості міжособистісної комунікації та збільшенні рівня конфліктності. Таким чином, безсоння розглядається як фактор, що впливає на соціальне функціонування людини.

Проблема безсоння має значення і в контексті громадського здоров'я, оскільки вона впливає на демографічні та економічні показники суспільства. Порушення сну може призводити до зниження працездатності населення та збільшення кількості професійних помилок у різних сферах діяльності.

У дослідженнях громадського здоров'я Л. Зенг [57] звертає увагу на те, що поширеність інсомнії відрізняється залежно від статі, віку та соціальних умов життя. У багатьох країнах жінки частіше повідомляють про труднощі засинання та порушення структури сну, що може бути пов'язано з гормональними та психосоціальними факторами. Водночас чоловіки частіше стикаються з порушеннями сну, пов'язаними з професійним навантаженням та стресовими ситуаціями.

1.2 Етіологія, патогенез, чинники ризику безсоння

Безсоння належить до поширених порушень функціонування нервової системи, що виникають унаслідок складної взаємодії біологічних, психологічних та соціальних чинників. Етіологія цього стану розглядається як багатофакторний процес, у якому поєднуються індивідуальні особливості організму, вплив зовнішнього середовища та різноманітні патологічні зміни у регуляції сну. У сучасних дослідженнях Д. Ріман [47] зазначає, що інсомнія може формуватися внаслідок дисбалансу між процесами збудження та гальмування в центральній нервовій системі, що призводить до порушення механізмів засинання та підтримання нормальної структури сну. Такий стан

супроводжується підвищеною активністю мозкових структур, які відповідають за підтримання стану неспання. У результаті навіть у нічний час нервова система продовжує перебувати у стані функціональної напруги. Подібні зміни зумовлюють формування стійких труднощів засинання, скорочення тривалості сну та часті нічні пробудження.

Патогенез безсоння тісно пов'язаний із порушенням регуляції циркадних ритмів організму, які визначають чергування періодів активності та відпочинку. Фізіологічна структура сну формується під впливом складних нейрональних механізмів, що контролюються різними відділами головного мозку.

У цьому контексті Е. Ван Сомерен [52] підкреслює, що при інсомнії спостерігаються зміни у функціонуванні таламічних та кортикальних структур, які беруть участь у формуванні фаз сну. Порушення цих механізмів призводить до нестабільності циклів сну та неспання. Унаслідок цього організм не отримує достатнього рівня відновлення під час нічного відпочинку. Знижується ефективність процесів регенерації нервових клітин, погіршується здатність до обробки інформації та зменшується стійкість до стресових факторів.



Рисунок 1.3. Етіологія безсоння

Одним із етіологічних факторів розвитку інсомнії виступають психоемоційні порушення, які можуть виникати внаслідок тривалого стресу, тривожності або депресивних станів. У психосоматичних дослідженнях О. Копчак [6] зазначає, що безсоння часто виступає одним із проявів психосоматичних розладів, при яких емоційне напруження безпосередньо впливає на фізіологічні процеси організму. Під впливом тривалого стресу активується симпатична нервова система, що сприяє підвищенню рівня кортизолу та адреналіну. Такі гормональні зміни підтримують стан підвищеної збудливості нервової системи. У результаті процес засинання ускладнюється, а структура сну стає нестабільною. Подібні зміни можуть зберігатися протягом тривалого часу, формуючи хронічну форму інсомнії.

Серед чинників ризику розвитку безсоння значне місце займають когнітивні порушення та зміни у функціонуванні психічних процесів. Порушення сну негативно впливають на здатність людини до концентрації уваги, обробки інформації та запам'ятовування. У цьому напрямі Дж. Браунлоу [17] підкреслює, що хронічна інсомнія може спричинити зниження когнітивної продуктивності та погіршення ефективності інтелектуальної діяльності. Недостатній нічний відпочинок призводить до накопичення втоми та функціонального виснаження нервової системи. Унаслідок цього зменшується швидкість мислення та здатність до прийняття рішень. Подібні зміни можуть впливати як на навчальну діяльність, так і на професійну ефективність людини. Формування інсомнії також пов'язане з порушенням нейрохімічних процесів у центральній нервовій системі. Сон регулюється складною взаємодією різних нейромедіаторів, серед яких серотонін, гамма-аміномасляна кислота та мелатонін. У дослідженнях нейробіології А. Крістал [34] зазначає, що дисбаланс нейромедіаторних систем мозку призводить до зміни процесів регуляції циклів сну. Порушення синтезу мелатоніну може спричинити труднощі засинання, тоді як зниження активності гальмівних нейромедіаторів сприяє підвищенню нервової збудливості. Унаслідок цього організм не переходить у фазу глибокого сну, що необхідна для повноцінного відновлення

нервової системи. Подібні патофізіологічні зміни лежать в основі розвитку хронічної інсомнії.

Таблиця 1.4.

Патогенез та чинники ризику розвитку безсоння

Патогенетичний механізм	Характеристика механізму	Основні чинники ризику	Можливі наслідки
Порушення циркадних ритмів	Дисбаланс між фазами сну і неспанья, зміщення біологічного годинника	Нерегулярний режим дня, нічна робота, зміна часових поясів	Хронічна інсомнія, денна сонливість
Гіперактивація нервової системи	Підвищена активність симпатичної нервової системи, неможливість переходу організму у стан відпочинку	Стрес, тривожність, перевтома	Труднощі засинання, поверхневий сон
Нейромедіаторний дисбаланс	Порушення балансу серотоніну, мелатоніну та гамма-аміномасляної кислоти	Гормональні порушення, психічні розлади	Порушення структури фаз сну
Гормональні зміни	Підвищення рівня кортизолу, зниження синтезу мелатоніну	Хронічний стрес, вікові зміни	Зниження тривалості глибокого сну
Когнітивне перенапруження	Підвищена розумова активність перед сном	Інтенсивна інтелектуальна робота, інформаційне перевантаження	Неможливість швидкого засинання
Психоемоційна нестабільність	Порушення емоційної регуляції, підвищена чутливість до зовнішніх подразників	Тривожні розлади, депресія	Часті нічні пробудження
Соматичні захворювання	Наявність хронічних патологій, що впливають на фізіологічні процеси організму	Серцево-судинні, ендокринні, неврологічні хвороби	Вторинна інсомнія
Больовий синдром	Хронічний або гострий біль, що порушує нічний відпочинок	Травми, запальні процеси	Переривчастий сон
Порушення гігієни сну	Неправильні умови для засинання	Шум, світло, використання гаджетів перед сном	Нестабільна структура сну
Психоактивні речовини	Стимуляція центральної нервової системи	Кофеїн, алкоголь, нікотин	Зниження якості сну

Медикаментозний вплив	Побічна дія деяких лікарських препаратів	Стимулятори, гормональні препарати	Порушення фаз сну
Соціальні фактори	Нестабільні умови життя, професійні навантаження	Перевтома, конфлікти, зміни режиму праці	Хронічні порушення сну
Вікові зміни	Зменшення тривалості фаз глибокого сну	Старіння організму	Часті нічні пробудження
Неврологічні порушення	Зміни у функціонуванні структур мозку, що регулюють сон	Нейродегенеративні процеси	Порушення циклів сну
Метаболічні розлади	Порушення обміну речовин	Ожиріння, цукровий діабет	Погіршення якості сну
Порушення дихання під час сну	Зміни дихального ритму під час нічного відпочинку	Апноє, хрипіння	Фрагментація сну
Генетична схильність	Індивідуальні особливості регуляції нервової системи	Спадкові фактори	Підвищений ризик інсомнії
Психологічні фактори	Негативні установки щодо сну, страх засинання	Хронічний стрес, емоційні переживання	Стійкі порушення засинання

Нерегулярний режим праці, тривале використання електронних пристроїв та порушення гігієни сну можуть сприяти формуванню стійких порушень засинання. У клінічних рекомендаціях Американської академії медицини сну [15] зазначається, що тривале порушення режиму сну призводить до змін у регуляції циркадних ритмів організму. Зміщення часу засинання та пробудження поступово впливає на функціонування гормональної системи. У результаті відбувається зниження синтезу мелатоніну у вечірній час та порушується природна структура сну. Такі зміни можуть призводити до формування хронічних порушень сну.

Серед етіологічних чинників безсоння також виділяють соматичні захворювання, які можуть супроводжуватися порушенням нічного відпочинку. Пацієнти з серцево-судинними, ендокринними або неврологічними патологіями часто скаржаться на труднощі засинання та часті нічні пробудження.

У клінічних дослідженнях Д. Допгайде [21] зазначає, що інсомнія може виступати вторинним симптомом багатьох хронічних захворювань. Больовий

синдром, гормональні порушення або зміни у функціонуванні нервової системи здатні впливати на якість сну. Унаслідок цього організм не отримує достатнього відновлення під час нічного відпочинку. Такий стан поступово погіршує загальний фізичний стан людини.

Кофеїн, алкоголь або стимулюючі медикаменти можуть змінювати нейрохімічні процеси мозку та впливати на структуру сну. У дослідженнях залежності Ж. Пасман [43] зазначає, що регулярне вживання стимулюючих речовин пов'язане зі зростанням ризику розвитку хронічної інсомнії. Подібні речовини впливають на активність центральної нервової системи, підвищуючи рівень збудження. У результаті процес засинання стає тривалішим, а фази глибокого сну скорочуються. Це призводить до формування відчуття неповноцінного відпочинку після нічного сну.

У дослідженнях нейрофізіології І. Варгас [53] зазначає, що вікові зміни у регуляції нервової системи можуть впливати на стабільність циркадних ритмів. У літньому віці спостерігається зменшення синтезу мелатоніну та зміна структури фаз сну. Унаслідок цього сон стає поверхневим і менш відновлювальним. Подібні зміни можуть поєднуватися з іншими віковими захворюваннями, що додатково ускладнює проблему безсоння.

Фітотерапія розглядається як один із напрямів лікування інсомнії завдяки наявності природних біологічно активних речовин. У дослідженнях фармакології С. Гуаданья [26] зазначає, що рослинні екстракти можуть впливати на механізми регуляції нервової системи та сприяти нормалізації сну. До найбільш досліджених лікарських рослин належать валеріана, меліса, пасифлора та хміль. Їх біологічно активні компоненти проявляють седативну та анксолітичну дію. Використання таких рослинних засобів дозволяє поступово відновлювати природні механізми засинання та покращувати якість нічного відпочинку.

1.3 Сучасний підхід до організації профілактики, діагностики, лікування безсоння

У клінічній медицині порушення сну розглядаються як стан, що може виникати під впливом біологічних, психологічних і соціальних чинників, тому сучасні методи корекції передбачають поєднання різних терапевтичних підходів. У сучасних рекомендаціях К. Морін [40] зазначає, що ефективне лікування інсомнії передбачає не лише фармакологічну терапію, але й зміну поведінкових моделей, що впливають на режим сну та неспання.

Комплексна стратегія включає профілактичні заходи, раннє виявлення симптомів порушення сну та застосування сучасних методів терапії. У результаті формується системний підхід до корекції інсомнії, спрямований на відновлення природних механізмів регуляції сну. Такий підхід дозволяє підвищити ефективність лікування та зменшити ризик розвитку хронічних форм безсоння.

Профілактика безсоння передбачає формування раціонального режиму праці та відпочинку, дотримання гігієни сну та зниження впливу факторів, що порушують циркадні ритми організму. Сучасні дослідження демонструють, що регулярність часу засинання та пробудження відіграє значну роль у підтриманні стабільності біологічних ритмів. У клінічних рекомендаціях Американської академії медицини сну [15] зазначається, що дотримання правил гігієни сну здатне зменшувати ризик розвитку інсомнії та сприяти нормалізації структури нічного відпочинку. До таких рекомендацій належить обмеження використання електронних пристроїв перед сном, створення комфортних умов у спальні та уникнення стимулюючих речовин у вечірній час. Поступове формування здорових поведінкових звичок сприяє стабілізації процесів засинання. У результаті організм відновлює природні механізми переходу до фаз сну.

Діагностика безсоння в сучасній медицині базується на поєднанні клінічного опитування пацієнта, аналізу його способу життя та використання

спеціалізованих методів дослідження. Медичні фахівці враховують тривалість порушень сну, частоту нічних пробуджень, а також вплив інсомнії на денне функціонування людини.

У клінічних дослідженнях Д. Допгайде [21] підкреслює, що діагностика інсомнії повинна включати детальний аналіз супутніх захворювань, психологічного стану та медикаментозного анамнезу пацієнта. Це дозволяє визначити можливі причини порушення сну та обрати оптимальну тактику лікування. У сучасній практиці також використовуються щоденники сну, опитувальники та інструментальні методи дослідження. Такі підходи забезпечують більш точну оцінку характеру та тяжкості інсомнії.

Таблиця 1.5.

Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування безсоння

Напрямок	Метод / препарат	Фармакологічна група	Механізм дії	Клінічне застосування
Профілактика	Мелатонін	Гормональний препарат	Регуляція циркадних ритмів та нормалізація циклу сон–неспанья	Порушення засинання, десинхроноз
Профілактика	Магнію цитрат	Мінеральний препарат	Зниження нервово-м'язової збудливості	Стресові порушення сну
Діагностика	Полісомнографія	Інструментальний метод	Ресстрація фаз сну, дихання та активності мозку	Диференціальна діагностика порушень сну
Діагностика	Актіграфія	Інструментальний метод	Моніторинг рухової активності під час сну	Оцінка циркадних ритмів
Лікування	Золпідем	Небензодіазепінові снодійні (Z-препарати)	Агоніст GABA-рецепторів	Короткочасне лікування інсомнії
Лікування	Зопіклон	Небензодіазепінові снодійні	Посилення гальмівної дії ГАМК у ЦНС	Порушення засинання та підтримання сну
Лікування	Езопіклон	Небензодіазепінові снодійні	Вплив на GABA-рецептори	Хронічна інсомнія

Лікування	Діазепам	Бензодіазепіни	Посилення гальмівних процесів у ЦНС	Тривожні порушення сну
Лікування	Нітразепам	Бензодіазепінові снодійні	Седативна та снодійна дія через GABA-рецептори	Короткочасне лікування безсоння
Лікування	Доксепін	Трициклічні антидепресанти	Блокада гістамінових рецепторів	Хронічна інсомнія
Лікування	Тразодон	Антидепресанти	Серотонінергічний вплив	Безсоння при депресії
Лікування	Дифенгідрамін	Антигістамінні препарати	Блокада H1-рецепторів	Легкі форми інсомнії
Фітотерапія	<i>Valeriana officinalis</i> (валеріана)	Рослинний седативний засіб	Підсилення ГАМК-ергічної активності	Порушення засинання
Фітотерапія	<i>Melissa officinalis</i> (меліса)	Рослинний седативний засіб	Седативний та анксолітичний ефект	Тривожність, безсоння
Фітотерапія	<i>Passiflora incarnata</i> (пасифлора)	Рослинний седативний засіб	Модуляція ГАМК-рецепторів	Психоемоційне напруження
Фітотерапія	<i>Humulus lupulus</i> (хміль)	Рослинний седативний засіб	Седативна дія через центральну нервову систему	Легкі форми безсоння
Комбіновані препарати	Персен	Рослинний комбінований препарат	Валеріана + меліса + м'ята	Легкі розлади сну
Комбіновані препарати	Ново-Пасит	Рослинний седативний комплекс	Екстракти лікарських рослин	Тривожність, безсоння
Комбіновані препарати	Дорміплант	Фітопрепарат	Валеріана + меліса	Порушення засинання
Комбіновані препарати	Фітосед	Рослинний седативний комплекс	Комбінація лікарських рослин	Функціональні порушення сну

Сучасна медицина приділяє значну увагу когнітивно-поведінковим методам лікування інсомнії, які спрямовані на зміну поведінкових і психологічних факторів, що підтримують порушення сну. Ці методи включають навчання пацієнта технікам релаксації, формування правильних асоціацій зі сном та корекцію режиму засинання.

У дослідженнях Д. Калмбах [33] зазначається, що когнітивно-поведінкова терапія демонструє високу ефективність у лікуванні хронічної інсомнії та може сприяти зниженню рівня тривожності й депресивних

симптомів. Такий підхід спрямований на усунення психологічних механізмів, що підтримують порушення сну. У результаті пацієнт поступово відновлює природний режим засинання. Застосування таких методів дозволяє зменшити потребу у фармакологічній терапії.

Фармакологічне лікування безсоння використовується у випадках, коли поведінкові та психотерапевтичні методи не забезпечують достатнього терапевтичного ефекту. Сучасні препарати спрямовані на регуляцію нейромедіаторних систем мозку та стабілізацію процесів засинання. У клінічних рекомендаціях А. Касім [45] зазначається, що медикаментозна терапія повинна застосовуватися обмежений період часу та під контролем медичного спеціаліста. Це пов'язано з ризиком формування залежності або побічних реакцій при тривалому застосуванні снодійних препаратів. У сучасній практиці використовуються препарати різних фармакологічних груп, що впливають на рецептори центральної нервової системи. Правильний підбір медикаментів дозволяє стабілізувати структуру сну та зменшити прояви інсомнії. Окремий напрям сучасного лікування безсоння пов'язаний із використанням лікарських рослин та фітотерапевтичних засобів. Рослинні препарати застосовуються для зниження нервового напруження та нормалізації функціонального стану нервової системи. У фармакологічних дослідженнях С. Гуаданья [26] зазначає, що рослинні екстракти можуть позитивно впливати на регуляцію сну завдяки наявності біологічно активних сполук природного походження. До найбільш досліджених рослин належать валеріана, меліса, пасифлора та хміль. Їх компоненти здатні проявляти седативну та анксолітичну дію. У результаті покращується якість засинання та зменшується рівень тривожності.

Сучасні фармацевтичні дослідження активно вивчають можливість створення комбінованих фітотерапевтичних препаратів для лікування безсоння. Поєднання декількох лікарських рослин дозволяє підсилити терапевтичний ефект за рахунок синергічної взаємодії біологічно активних компонентів. У цьому напрямі К. Джанда [32] підкреслює, що пасифлора

проявляє значний потенціал у лікуванні нейропсихіатричних розладів, включаючи інсомнію. Біологічно активні речовини цієї рослини впливають на нейромедіаторні процеси мозку. У результаті знижується рівень нервового збудження та полегшується процес засинання. Такі властивості роблять пасифлору перспективним компонентом фітотерапевтичних препаратів.

Використання лікарських рослин у лікуванні безсоння має тривалу історію та активно досліджується у сучасній фармакології. У клінічних дослідженнях Х. Чандра Шекхар [19] показано, що стандартизований екстракт валеріани здатний покращувати якість сну у пацієнтів із порушеннями засинання.

Активні компоненти валеріани впливають на рецептори гамма-аміномасляної кислоти у центральній нервовій системі. Це сприяє зниженню рівня нервового напруження та полегшує перехід до фази сну. Подібні результати підтверджують ефективність використання рослинних препаратів у лікуванні інсомнії.

Фітотерапія розглядається як напрям профілактики порушень сну у пацієнтів із підвищеним рівнем стресу або тривожності. Рослинні засоби можуть застосовуватися тривалий час без значного ризику розвитку побічних ефектів. У цьому контексті Й. Єом [55] зазначає, що природні добавки та рослинні препарати можуть позитивно впливати на якість сну завдяки м'якому впливу на нервову систему. Використання таких засобів сприяє поступовій нормалізації циркадних ритмів. У результаті покращується загальний психоемоційний стан людини. Сучасні дослідження також демонструють, що комбіновані рослинні препарати можуть бути ефективною альтернативою синтетичним снодійним засобам. У клінічних дослідженнях Н. Мару [37] показано, що полікомпонентні фітотерапевтичні препарати здатні покращувати якість сну та зменшувати симптоми інсомнії. Поєднання декількох рослинних компонентів дозволяє досягати більш вираженого седативного ефекту. Це відкриває нові можливості для створення фітозборів, призначених для лікування порушень сну.

Висновки до розділу 1

Проведений аналіз етіології та патогенезу безсоння свідчить про складний і багатофакторний характер цього порушення. Формування інсомнії пов'язане з поєднанням біологічних, психологічних і соціальних чинників, що впливають на механізми регуляції сну.

Порушення нейромедіаторних процесів, дисбаланс циркадних ритмів, тривалий психоемоційний стрес, соматичні захворювання та особливості способу життя можуть сприяти розвитку труднощів засинання і підтримання сну. У патогенезі безсоння значну роль відіграє підвищена активність центральної нервової системи, що порушує природні процеси переходу організму до стану відпочинку та відновлення.

Сучасні підходи до лікування інсомнії передбачають використання різних методів фармакокорекції, спрямованих на нормалізацію функціонального стану нервової системи. Медикаментозна терапія може включати застосування снодійних, седативних та анксолітичних препаратів, які впливають на нейромедіаторні механізми мозку та сприяють стабілізації процесів засинання. Разом із тим у клінічній практиці значну увагу приділяють використанню препаратів рослинного походження, що характеризуються м'яким седативним ефектом та кращою переносимістю. Фітотерапевтичні засоби містять біологічно активні речовини, здатні впливати на процеси нервової регуляції, знижувати рівень психоемоційного напруження та покращувати якість нічного відпочинку.

Отже, ефективна фармакокорекція безсоння потребує комплексного підходу, який враховує етіологічні фактори розвитку інсомнії, особливості її патогенезу та індивідуальні характеристики пацієнта. Поєднання медикаментозної терапії з використанням препаратів рослинного походження створює можливості для підвищення ефективності лікування та зменшення ризику небажаних реакцій організму.

Розділ 2

Об'єкти і методи дослідження

2.1. Об'єкти дослідження

Чебрецю трави (ДФУ 2.0, стор. 544)

Serpylli herba

Цілі або різані висушені надземні частини квітучих рослин *Thymus serpyllum* L., *Thymus vulgaris* L. та інших видів роду *Thymus* родини ясноткових — *Lamiaceae* (*Labiatae*). Вміст ефірної олії — не менше 1,2 %.

Багаторічний напівкущик або трав'яниста рослина родини ясноткових — *Lamiaceae* (*Labiatae*); російська назва: тимьян ползучий; народні назви: чебрець, материнка польова, богородська трава. Поширений майже по всій території України, росте на сухих схилах, луках, піщаних ґрунтах, у соснових лісах та серед чагарників.

Рослина має тонкі повзучі або висхідні дерев'янисті стебла, від яких відходять численні квітконосні пагони заввишки 10–25 см. Листки дрібні, супротивні, короткочерешкові, довгасті або еліптичні, цілокраї, із численними ефіроолійними залозками. Квітки дрібні, двогубі, рожево-фіолетові або лілові, зібрані у головчасті чи колосоподібні суцвіття на верхівках пагонів. Плід — горішок. Цвіте у червні–серпні.

Як лікарську рослинну сировину використовують траву — *Herba Serpylli*. Це зібрані під час цвітіння та висушені верхівки пагонів із листками і квітками. Смак пряний, трохи гіркуватий. Запах сильний, ароматний.

Основними біологічно активними речовинами є ефірна олія, до складу якої входять фенольні сполуки тимол і карвакрол, а також терпени (цимол, пінен, борнеол). Сировина містить флавоноїди, дубильні речовини, тритерпенові кислоти (урсолову та олеанолову), гіркоти, смоли, органічні кислоти та мінеральні речовини.

Препарати чебрецю виявляють відхаркувальну, антисептичну, протизапальну, спазмолітичну та помірну седативну дію. Настій та екстракти застосовують при гострих і хронічних захворюваннях дихальних шляхів

(бронхітах, трахеїтах, кашлі), а також при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються спазмами та метеоризмом. Завдяки вмісту тимолу препарати чебрецю мають виражені антимікробні властивості. У народній медицині чебрець використовують також як заспокійливий та загальнозміцнювальний засіб.

Хмелю шишки (ДФУ 2.0 3 том)

Хміль звичайний — *Humulus lupulus* L. (від *humulus* — середньовічної латинізованої назви хмелю) — рослина родини Коноплевих (*Cannabaceae*); рос. назва — хмель обыкновенный. Багаторічна трав'яниста ліана. Стебло витке, гранчасте, завд. 3–6 м. Листки черешкові, супротивні, округлі або яйцеподібні, зверху темно-зелені, шорсткі, з жовтими залозками; нижні листки три-, п'ятилопатеві. Квітки одностатеві, дводомні, в дихазіях, зібрані в колосоподібні суцвіття. Жіночі квітки окремі або в шишкоподібних сережках, які розростаються в супліддя. Шишки продовгувато-еліптичні, поодинокі або по декілька на тонкій плодоніжці, з розкритими лусочками, які прикріплюються до твердого стрижня, з плодами або без них. Лусочки з внутрішнього боку містять дрібні залозки. Рослина поширена в Європі, на Кавказі, частково — у Сибіру та Середній Азії у вологих місцях, чагарниках, по берегах річок. В Україні росте у дикому стані та культивується.

Офіційною сировиною є висушені, переважно цілі жіночі суцвіття хмелю — *Lupuli flos* (хмелю шишки), які заготовляють разом з плодоніжками наприкінці літа (коли ті набувають зеленкувато-жовтого забарвлення) і швидко сушать у затінку. Збирати сировину слід обережно, щоб не відпали залозисті лусочки.

Шишки хмелю містять ефірну олію (1,0–3,0%), до складу якої входять гумулен (до 50%), мірцен (до 25%), фарнезен, β-каріофілен. Компонентами гіркої смоли (11–20%) є α- та β-хмільові кислоти, похідні флороглюцину: гумулон, когумулон, алулулон, лупулон, колупулон та ін. Серед інших фенольних сполук — кумарини, флавоноїди, катехіни, дубильні речовини. Окрім цього, містяться вітаміни групи В, аскорбінова кислота, токоферол та

речовини, що діють як естрогенні гормони. Заспокійливу дію відносять на рахунок нещодавно відкритої сполуки 2-метил-3-бутен-2-ол.

Лаванди квітки

Lavandulae flos

Цілі або різані висушені квітки *Lavandula angustifolia* Mill. (*Lavandula officinalis* Chaix) родини ясноткових — *Lamiaceae* (*Labiatae*). Вміст ефірної олії — не менше 1,3 %.

Багаторічний вічнозелений напівкущ родини ясноткових — *Lamiaceae* (*Labiatae*); російська назва: лаванда узколистная; народні назви: лаванда лікарська, лаванда справжня. Батьківщиною рослини є Середземномор'я. Культивується в Україні, переважно у південних регіонах, а також у країнах Європи як ефіроолійна, декоративна та лікарська рослина.

Рослина заввишки 30–80 см із численними прямостоячими, сильно розгалуженими стеблами. Листки супротивні, лінійні або ланцетні, сіро-зелені, вкриті дрібними волосками. Квітки дрібні, двогубі, синьо-фіолетові або лілові, зібрані у колосоподібні суцвіття на верхівках пагонів. Плід — горішок. Цвіте у червні–серпні.

Як лікарську рослинну сировину використовують квітки — *Flores Lavandulae*. Це зібрані на початку цвітіння та висушені суцвіття або окремі квітки. Смак пряно-гіркуватий. Запах сильний, ароматний, характерний.

Основними біологічно активними речовинами є ефірна олія, до складу якої входять ліналоол, ліналілацетат, цинеол, гераніол, борнеол, камфора та терпінен. Сировина також містить дубильні речовини, флавоноїди, урсолову кислоту, кумарини та гіркоти.

Препарати лаванди виявляють седативну, спазмолітичну, антисептичну, протизапальну та помірну жовчогінну дію. Настій і ефірну олію застосовують при нервовому збудженні, безсонні, неврозах, головному болю, функціональних розладах шлунково-кишкового тракту, а також при застудних захворюваннях. Ефірна олія лаванди широко використовується в ароматерапії,

косметології та фармацевтичній промисловості. Лаванда сприяє зниженню нервового напруження, покращенню сну та емоційного стану.

2.2. Методи дослідження

Питома маса

Питому масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_y = \frac{P \times d_{\text{ж}}}{P - G + F}, \quad \frac{\text{г}}{\text{см}^3}, \quad \text{де}$$

P – маса сухої сировини, г,

G – маса пікнометра з водою, г,

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

$d_{\text{ж}}$ – питома маса води, г/см³.

Методика визначення: 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщають у пікнометр, на 2/3 об'єму заливали водою очищеною, витримують на водяній бані 1,5-2 год., періодично перемішують.

Потім пікнометр охолоджують до кімнатної температури, доводять об'єм водою очищеною до мітки.

Визначають масу пікнометра із сировиною і водою.

Попередньо визначають масу пікнометра з водою.

Об'ємна маса

Об'ємну масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_0 = \frac{P_0}{Y_0}, \text{ г/см}^3, \text{ де}$$

P_0 – маса неподрібненої сировини з урахуванням вологості, г,

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

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

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

Насипна маса

Насипну масу розраховували за відповідною формулою:

$$d_H = \frac{P_H}{U_H}, \text{ г/см}^3, \text{ де}$$

P_H – маса подрібненої сировини з урахуванням вологості, г;

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

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

Потім сировину зважують.

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

Пористість

Пористість розраховували за відповідною формулою:

$$П_c = \frac{d_y - d_0}{d_y}, \text{ де}$$

d_y - питома маса сировини, г/см³,

d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³.

Порозність

Порозність розраховували за відповідною формулою:

$$П_z = \frac{d_H - d_0}{d_H}, \text{ де}$$

d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³,

d_H – насипна маса сировини, г/см³.

Вільний об'єму шару

Вільний об'єм шару розраховували за відповідною формулою:

$$y = \frac{d_y - d_H}{d_y}, \quad \text{де}$$

d_H – насипна маса сировини, г/см³,

d_y – питома маса сировини, г/см³.

Визначення показника набухання

Показник набухання ЛРС визначали за методикою ДФУ 1 вид., допов. 2, що відповідає методиці ДФУ 2 вид., Т. 1, п. 2.8.4.

Показник набухання являє собою об'єм, у мілілітрах, що займає 1 г випробуваного зразка після його набухання у водному середовищі протягом 4 год з урахуванням клейкого слизу.

1,0 г лікарського засобу, у вихідному вигляді або здрібненого відповідно до зазначень в окремій статті, поміщають у градуйований скляний циліндр місткістю 25 мл, висотою (125±5) мм, із ціною позначки 0,5 мл, споряджений притертою пробкою. Випробовуваний зразок змочували 1,0 мл 96 % спирту Р, додавали 25 мл *води Р* і закривали циліндр. Циліндр енергійно струшували через кожні 10 хв протягом 1 год, потім залишали на 3 год. Через 90 хв після початку випробування шляхом обертання циліндра навколо вертикальної осі вивільняли основний об'єм рідини, утримуваний шаром випробовуваного зразка, та частки лікарського засобу, що знаходяться на поверхні рідини. Через 4 год після початку випробування вимірювали об'єм, що займає випробовуваний зразок з урахуванням клейкого слизу.

Паралельно виконували три випробування та піддавали результати статистичній оцінці.

Статистична обробка результатів

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень здійснювали відповідно до ДФУ 1.1, С. 187 [21].

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЗБОРУ

3.1. Теоретичне обґрунтування складу збору (вибору лікарської рослинної сировини).

Безсоння, що характеризується труднощами з настанням або підтримкою сну, спонукало багатьох пацієнтів шукати альтернативні засоби через побоювання щодо ефективності та безпеки традиційних ліків, а також зростаючий інтерес до цілісних підходів до охорони здоров'я та активної участі в рішеннях щодо лікування [1]. Протягом останніх десятиліть рослинні засоби стали популярною альтернативою традиційним снодійним препаратам для лікування безсоння, що пояснюється їхньою передбачуваною ефективністю та меншим ризиком побічних ефектів [1]. Опитування показують, що приблизно дві третини людей, які страждають на порушення сну, звертаються до онлайн-ресурсів для вибору варіантів лікування, причому лікарські трави постійно входять до числа найбільш затребуваних методів лікування [1].

Використання лікарських трав для покращення сну має коріння в давні традиції, і кілька рослинних препаратів були визнані авторитетними органами, такими як Німецька комісія Е, яка опублікувала вичерпні монографії про безпеку та ефективність рослинних засобів [1]. Такі трави, як *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (лист меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди), рекомендуються при порушеннях сну, пов'язаних з тривогою або неспокоєм. Інші трави, включаючи *Passiflora incarnata* (квітка пасифлори), *Piper methysticum* (корінь кави) та *Matricaria recutita* (квітка ромашки), відомі своїми седативними властивостями, хоча не всі вони отримали спеціальне схвалення для лікування безсоння від Комісії Е [1].

Клінічні дослідження вивчали ефективність рослинних засобів у зменшенні латентності засинання та покращенні тривалості та якості сну, проте остаточної доказів, що підтверджують їх широке використання при

безсонні, залишається недостатньо, що підкреслює необхідність подальших досліджень [1]. Зокрема, такі комбінації, як хміль та валеріана, продемонстрували багатообіцяючі результати в рандомізованих контрольованих дослідженнях, включаючи покращення латентності, глибини, тривалості та якості сну, а також збільшення потужності дельта-ЕЕГ та зменшення збудження, викликаного кофеїном, у дослідженнях на людях [1].

Традиційні рослинні засоби – це складні суміші, що містять численні активні компоненти, а їхні фармакологічні ефекти, ймовірно, є результатом синергетичної взаємодії між цими сполуками [1]. На склад та дозування рослинних добавок впливають такі фактори, як методи культивування, видова мінливість, сезонні зміни та методи екстракції, що призводить до мінливості пропорції активних компонентів [1]. Ця складність підкреслює важливість постійних досліджень для аналізу рослинних складів, ідентифікації активних хімічних речовин та з'ясування їх механізмів дії. Серед запропонованих механізмів модуляція ГАМКергічної нейротрансмісії, зокрема через взаємодію з ГАМК-рецепторами, часто згадується як потенційний шлях сподійного впливу лікарських трав [1].

Безсоння – це поширений розлад у сучасному суспільстві, який посилюється цифровими відволікаючими факторами та зміною соціальних норм. Епідеміологічні дані свідчать про те, що приблизно 10-15% дорослих страждають від хронічного безсоння, тоді як ще 25-35% відчують періодичні епізоди безсоння. Наслідки безсоння виходять за межі індивідуальних особливостей, проявляючись у порушеннях повсякденного функціонування, когнітивних дефіцитах та підвищеному ризику як фізичних, так і неврологічних проблем зі здоров'ям. Ці індивідуальні наслідки в сукупності призводять до ширшого суспільного тягаря, включаючи збільшення витрат на охорону здоров'я, зниження продуктивності праці та вищу частоту нещасних випадків. Широке поширення та значний вплив безсоння підкреслюють необхідність ефективних та стійких стратегій лікування [1].

Патофізіологія безсоння тісно пов'язана з регуляцією сну та неспання, де гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) відіграє центральну роль. ГАМК є основним гальмівним нейромедіатором у мозку, що має вирішальне значення для підтримки балансу між збуджуючою та гальмівною нейронною активністю. Цей баланс необхідний для оптимального функціонування мозку та сприяння відновлювальному сну. ГАМК здійснює свою дію переважно через ГАМК-рецептори, які є ліганд-залежними іонними каналами, що складаються з п'яти субодиниць. Різноманітність складу субодиниць у різних ділянках мозку та типах клітин призводить до появи різноманітних підтипів рецепторів, кожен з яких має різні функціональні та фармакологічні властивості. Підтип $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ є найпоширенішим і бере участь у фармакологічній дії бензодіазепінів та Z-препаратів — препаратів, які зазвичай призначають від безсоння. Ці препарати діють як позитивні алостеричні модулятори у спільному сайті зв'язування на ГАМК-рецепторі, посилюючи ГАМКергічне гальмування шляхом стабілізації відкритого стану рецепторного каналу. Ця модуляція полегшує перехід від неспання до сну, пригнічуючи нейрональну активацію та змінюючи активність нейронних ланцюгів [1].

Незважаючи на свою ефективність у зменшенні латентності засинання та покращенні підтримки сну, традиційні снодійні препарати, такі як бензодіазепіни та Z-препарати, пов'язані зі значними недоліками. До них належать ризик залежності, симптоми відміни та побічні ефекти, такі як когнітивні порушення та амнезія. Такі обмеження спонукали до пошуку альтернативних методів лікування, які можуть відновити регулярний сон та покращити денне функціонування без пов'язаних з цим ризиків, пов'язаних зі звичайними препаратами. У цьому контексті рослинні засоби набули популярності як потенційні альтернативи. Наприклад, хміль звичайний (*Humulus lupulus* L.), представник родини конопляних (*Cannabaceae*) та традиційний природний релаксант, все частіше досліджується завдяки своїм властивостям, що сприяють сну, що відображає ширшу тенденцію до використання лікарських трав для лікування безсоння [1].

Використання лікарських трав для лікування розладів сну глибоко вкорінене в історичних та культурних практиках, а сучасні тенденції відображають відродження інтересу до цих засобів. Пацієнти з безсонням часто звертаються до рослинних альтернатив через побоювання щодо ефективності та безпеки традиційних ліків, а також через ширше невдоволення сучасними медичними підходами. Цей зсув також зумовлений цілісною філософією охорони здоров'я, де люди прагнуть активної участі у прийнятті рішень щодо лікування та все більше обізнані про варіанти здоров'я та благополуччя. Опитування показують, що майже дві третини людей, які страждають від розладів сну, звертаються до онлайн-ресурсів за порадою щодо лікування, причому лікарські трави постійно входять до числа найпопулярніших варіантів. Ця стійка популярність пояснюється давньою традицією використання рослинних засобів для сприяння розслабленню та покращення якості сну, практика, яка охоплює різні культури та історичні періоди [1].

Історичне використання лікарських трав для сну було формалізовано в сучасний час завдяки визнанню та схваленню певних трав авторитетними органами, такими як Німецька комісія Е. Ця науково-консультативна рада опублікувала вичерпні монографії про безпеку та ефективність рослинних засобів, що надає достовірності традиційним практикам. Такі трави, як *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (лист меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди), рекомендуються при порушеннях сну, особливо тих, що пов'язані з тривогою або неспокоєм. Інші трави, включаючи *Passiflora incarnata* (квітка пасифлори), *Piper methysticum* (корінь кави) та *Matricaria recutita* (квітка ромашки), також визнані за свої седативні властивості, хоча вони не отримали спеціального схвалення для показань для сну від Комісії. Формальне визнання цих трав підкреслює їхнє історичне та культурне значення в лікуванні розладів сну [1].

Хоча історичне та культурне використання лікарських трав для сну добре відоме, останні десятиліття спостерігають зростаючий науковий інтерес до

підтвердження цих традиційних засобів. Клінічні дослідження та метааналізи почали оцінювати ефективність лікування травами, таких як комбінація хмелю та валеріани, яка продемонструвала покращення латентності, глибини, тривалості та якості сну. Додаткові дослідження повідомляли про фізіологічні ефекти, включаючи збільшення потужності дельта-ЕЕГ та зменшення збудження, викликаного кофеїном, що ще більше підтверджує потенційну користь рослинних засобів. Однак докази залишаються непереконаливими, що підкреслює необхідність більш ретельних досліджень. Складність традиційних рослинних засобів, які складаються з кількох активних компонентів, створює труднощі для стандартизації та визначення дозування. Такі фактори, як методи культивування, видова мінливість, сезонні зміни та методи екстракції, можуть впливати на склад та ефективність рослинних екстрактів. Незважаючи на ці труднощі, багате різноманіття сполук рослинного походження продовжує надихати на наукові дослідження, спрямовані на виявлення нових терапевтичних молекул та з'ясування їх механізмів дії, таких як модуляція ГАМКергічної нейротрансмісії через ГАМК-рецептори [1].

Використання лікарських трав від безсоння має давню традицію, і кілька конкретних рослин отримали визнання за свій потенціал для сприяння розслабленню та покращення якості сну. Серед них *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (лист меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди) були рекомендовані Німецькою комісією Е, всесвітньо шанованою науковою консультативною радою, відомою своєю ретельною оцінкою рослинних засобів. Ці трави особливо відомі своїм застосуванням при порушеннях сну, пов'язаних з тривогою або неспокоєм, що відображає як історичне використання, так і сучасний науковий інтерес. Окрім них, *Passiflora incarnata* (квітка пасифлори), *Piper methysticum* (корінь кави) та *Matricaria recutita* (квітка ромашки) також визнані за свої седативні властивості, хоча вони не отримали спеціального схвалення від Комісії для лікування розладів сну. Популярність цих трав додатково підтверджується

опитуваннями, які показують, що значна частина людей з порушеннями сну активно звертається до рослинних засобів, часто мотивованих побоюваннями щодо безпеки та ефективності звичайних снодійних препаратів та бажанням більш цілісних або природних підходів до охорони здоров'я [1].

Незважаючи на широке використання лікарських трав для лікування безсоння, клінічні докази, що підтверджують їхню ефективність, залишаються обмеженими та дещо непереконливими. Деякі трави, зокрема хміль та валеріана, продемонстрували багатообіцяючі результати в клінічних дослідженнях, включаючи покращення латентності, глибини, тривалості та загальної якості сну. Нещодавній метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень підкреслив ефективність комбінації валеріани та хмелю, повідомляючи про покращення кількох параметрів сну. Додаткові дослідження на людях спостерігали збільшення потужності дельта-ЕЕГ та зменшення збудження, викликаного кофеїном, після використання цих рослинних засобів, що свідчить про відчутний вплив на архітектуру сну. Однак загальна сукупність доказів ще недостатньо вагома, щоб зробити остаточні висновки, що підкреслює необхідність подальших досліджень для уточнення терапевтичного потенціалу та профілів безпеки цих трав [1].

Вважається, що фармакологічні ефекти рослинних засобів виникають внаслідок складної взаємодії кількох активних сполук, присутніх у рослинних екстрактах. Ця складність посилюється мінливістю складу рослинних добавок, на яку можуть впливати такі фактори, як методи культивування, видові відмінності, сезонні коливання та методи екстракції. Нещодавні дослідницькі зусилля зосереджені на аналізі хімічного складу цих засобів, щоб ідентифікувати специфічні молекули, відповідальні за їх снодійний ефект, та з'ясувати їхні механізми дії. Один з найбільш широко запропонованих механізмів включає модуляцію ГАМКергічної нейротрансмісії, зокрема через взаємодію з ГАМК-рецепторами, які, як відомо, відіграють центральну роль у регуляції сну та релаксації. Поточне дослідження цих механізмів та

ідентифікація нових активних сполук продовжують викликати інтерес до лікарських трав як джерела нових терапевтичних засобів від безсоння [1].

Центральним механізмом, що лежить в основі ефективності як звичайних снодійних, так і деяких рослинних засобів у регуляції сну, є модуляція сигналізації гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). ГАМК служить основним гальмівним нейромедіатором у мозку, регулюючи делікатний баланс між збудженням та гальмуванням нейронів, що є важливим для відновлювального сну. Рецептор ГАМК, ліганд-залежний іонний канал, має особливе значення в цьому контексті. Коли ГАМК зв'язується з цими рецепторами, вона запускає приплив іонів хлору, що призводить до гіперполяризації нейронів та пригнічення збудливої активності. Ця гальмівна дія має вирішальне значення для полегшення переходу від неспанья до сну та для підтримки безперервності сну [1].

Рослинні засоби, такі як *Humulus lupulus* L. (хміль), традиційно використовуються завдяки своїм заспокійливим та снодійним властивостям. Хоча точні молекулярні взаємодії хмелю та подібних трав з ГАМКергічною системою все ще з'ясовуються, їх ефективність часто пояснюється їхньою здатністю посилювати ГАМКергічну нейротрансмісію. Це посилення може відбуватися шляхом прямої або непрямой модуляції ГАМК-рецепторів, потенційно імітуючи дію фармакологічних агентів, таких як бензодіазепіни та Z-препарати, які діють як позитивні алостеричні модулятори цих рецепторів. Стабілізуючи відкриту конформацію каналу ГАМК-рецептора, ці речовини посилюють інгібіторну дію ГАМК, тим самим сприяючи настанню та підтримці сну [1].

Функціональна різноманітність ГАМК-рецепторів, що виникає з їхньої пентамерної структури та змінного складу субодиниць, лежить в основі нюансованого ефекту як синтетичних, так і рослинних снодійних засобів. Підтип $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ є найбільш поширеним у мозку та особливо актуальним для фармакологічної дії звичайних снодійних засобів. Бензодіазепіни та Z-препарати здійснюють свою дію, зв'язуючись зі спільним місцем на цьому

підтипі рецептора, посилюючи ГАМКергічне гальмування та полегшуючи сон. Однак ці препарати пов'язані зі значними недоліками, включаючи ризик залежності, симптоми відміни та когнітивні побічні ефекти, такі як амнезія [1].

Натомість, рослинні засоби сприймаються як такі, що пропонують більш сприятливий профіль ризику, хоча селективність їх підтипів рецепторів та точні механізми залишаються менш добре вивченими. Гетерогенність експресії субодиниць ГАМК-рецепторів у різних ділянках мозку свідчить про те, що рослинні сполуки можуть взаємодіяти з різними популяціями рецепторів, що потенційно призводить до унікальних фармакологічних профілів та меншої кількості побічних ефектів. Ця специфічність підтипу рецепторів може сприяти спостережуваним відмінностям в ефективності та безпеці між рослинними та традиційними методами лікування безсоння [1].

Широке поширення безсоння та обмеження сучасних фармакологічних методів лікування підкреслюють необхідність альтернативних підходів, які є одночасно ефективними та безпечними. Рослинні засоби, такі як хміль, здобули популярність як природні засоби для сну, що відображає ширший суспільний зсув до інтегративних та цілісних стратегій охорони здоров'я. Механізми, за допомогою яких ці трави здійснюють свою дію, — головним чином через модуляцію гальмівної нейротрансмісії, — узгоджуються з нейробіологічними основами регуляції сну. Однак суспільне сприйняття рослинних засобів також підкреслює важливість ретельної наукової оцінки для забезпечення ефективності та безпеки, особливо враховуючи складну взаємодію нейромедіаторних систем, що беруть участь у сні та неспанні [1].

Використання лікарських трав від безсоння значно зросло за останні десятиліття, що зумовлено поєднанням невдоволення традиційними снодійними препаратами, занепокоєнням щодо їхньої безпеки та ефективності, а також ширшим інтересом до цілісних та орієнтованих на пацієнта підходів до охорони здоров'я. Опитування показують, що приблизно дві третини людей, які страждають від порушень сну, активно шукають рекомендації щодо лікування в Інтернеті, причому лікарські трави постійно входять до числа

найпопулярніших варіантів. Ця тенденція корениться як в історичній традиції використання трав для сприяння розслабленню та сну, так і в уявленні про те, що рослинні засоби мають сприятливіший профіль безпеки порівняно з фармацевтичними альтернативами. Німецька Комісія Е, шанований науковий консультативний орган, визнала кілька трав за їхній потенціал у лікуванні порушень сну, особливо тих, що пов'язані з тривогою або неспокоєм. Яскравими прикладами є *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (листя меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди). Інші трави, такі як пасифлора в'яла (*Passiflora incarnata*), корінь кави (*Piper methysticum*) та квітка ромашки аптечної (*Matricaria recutita*), також відомі своїми седативними властивостями, хоча вони не отримали спеціального схвалення від Комісії Е для лікування безсоння [1].

Незважаючи на широке використання та історичний прецедент рослинних засобів для лікування безсоння, клінічні докази, що підтверджують їхню ефективність, залишаються неоднозначними та в багатьох випадках непереконливими. Кілька клінічних досліджень вивчали вплив лікування травами на латентність, тривалість та якість засинання. Однак загальна кількість доказів обмежена, і остаточних висновків щодо їхньої ефективності бракує. Серед різних рослинних засобів особливу увагу привернула комбінація хмелю та валеріани. Нещодавній метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень показав, що ця комбінація призвела до покращення латентності, глибини, тривалості та загальної якості сну. Додаткові дослідження на людях продемонстрували фізіологічні ефекти, такі як збільшення потужності дельта-ЕЕГ та зменшення збудження, викликаного кофеїном, що свідчить про потенціал цих трав для модуляції архітектури сну та протидії стимулюючим впливам [1].

Фармакологічні ефекти рослинних засобів є за своєю суттю складними, оскільки ці препарати зазвичай складаються з кількох активних компонентів, взаємодія яких може сприяти їхньому терапевтичному потенціалу. На

ефективність та безпеку рослинних добавок може впливати низка факторів, включаючи конкретні види рослин, що використовуються, методи вирощування та збору врожаю, сезонні коливання та методи екстракції. Ця відсутність стандартизації ускладнює інтерпретацію результатів клінічних випробувань та узагальнюваність отриманих знахідок. Нещодавні дослідницькі зусилля були зосереджені на аналізі хімічного складу рослинних екстрактів для виявлення активних компонентів, відповідальних за снодійний ефект, та з'ясування їх механізмів дії. Одна з відомих гіпотез полягає в тому, що певні рослинні сполуки здійснюють свою дію через модуляцію ГАМКергічної нейротрансмісії, зокрема через взаємодію з ГАМК-рецепторами, які відіграють центральну роль у регуляції сну та збудження. Поточна ідентифікація та характеристика цих активних молекул підкреслюють потенціал лікарських рослин як джерел нових терапевтичних засобів від безсоння, а також підкреслюють необхідність суворої стандартизації та подальших клінічних досліджень [1].

Фітопрепарати здобули значну популярність як альтернатива традиційним снодійним препаратам для лікування безсоння, значною мірою завдяки їхній репутації ефективності та низькому потенціалу побічних ефектів. Це сприйняття підтверджується опитуваннями, які показують, що значна частина людей з порушеннями сну активно шукають лікарські трави, часто мотивовані побоюваннями щодо безпеки фармацевтичних засобів та бажанням цілісних або самостійних підходів до охорони здоров'я. Давня традиція використання лікарських трав для розслаблення та покращення сну ще більше підсилює їхню привабливість серед людей, які страждають на безсоння [1].

Кілька трав, зокрема *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (лист меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди), отримали визнання від авторитетних органів, таких як Німецька комісія Е, за їх використання при порушеннях сну, пов'язаних з тривогою або неспокоєм. Ці рекомендації сприяють сприйняттю

рослинних снодійних засобів як безпечних та ефективних варіантів. Однак важливо зазначити, що хоча деякі трави визнані за свої седативні властивості, такі як *Passiflora incarnata* (квітка пасифлори), *Piper methysticum* (корінь кави) та *Matricaria recutita* (квітка ромашки), не всі вони були спеціально схвалені регуляторними органами для лікування безсоння [1].

Незважаючи на загалом сприятливий профіль безпеки, що приписується рослинним снодійним засобам, існують значні проблеми щодо стандартизації та консистенції рослинних препаратів. Традиційні рослинні засоби – це складні суміші, що містять кілька активних компонентів, і їхні фармакологічні ефекти, ймовірно, є результатом взаємодії між цими різними сполуками. Склад рослинних екстрактів, що використовуються в рослинних добавках, не завжди стандартизований, і дозування зазвичай базується на загальній кількості екстракту, а не на точній кількості активних компонентів. Такі фактори, як методи культивування, видові відмінності, сезонні коливання та методи екстракції, можуть впливати на пропорцію та ефективність активних компонентів у рослинних продуктах [1].

Ця мінливість створює потенційні проблеми безпеки, оскільки нерівномірні концентрації активних інгредієнтів можуть призвести до непередбачуваних терапевтичних ефектів або побічних реакцій. Крім того, відсутність стандартизації ускладнює оцінку побічних ефектів та протипоказань, оскільки різні партії одного й того ж рослинного продукту можуть суттєво відрізнятися за своїм хімічним складом. Ці проблеми підкреслюють важливість суворого контролю якості та необхідність подальших досліджень для виявлення та кількісного визначення активних хімічних речовин, відповідальних за снодійний ефект рослинних засобів [1].

Хоча рослинні снодійні засоби загалом вважаються такими, що мають низький ризик побічних ефектів, база доказів їхньої безпеки не є вичерпною. Клінічні дослідження, що вивчають ефективність рослинних засобів у зменшенні латентності засинання та покращенні якості сну, показали багатообіцяючі результати для певних комбінацій, таких як хміль та валеріана,

які пов'язані з покращенням латентності, глибини, тривалості та якості сну. Однак переконливі дані, що підтверджують безпеку та ефективність рослинних снодійних засобів у лікуванні безсоння, залишаються обмеженими, що підкреслює необхідність проведення більш надійних клінічних випробувань [1].

Потенціал побічних ефектів та протипоказань ще більше ускладнюється фармакологічною складністю рослинних препаратів. Хоча деякі дослідження повідомляли про корисні ефекти, такі як збільшення потужності дельта-ЕЕГ та зниження збудження, викликаного кофеїном, повний спектр можливих побічних реакцій, особливо у вразливих груп населення або в поєднанні з іншими ліками, залишається недостатньо вивченим. Таким чином, медичним працівникам та пацієнтам слід бути обережними, особливо враховуючи мінливість складу продукту та обмежений регуляторний нагляд за багатьма рослинними добавками [1].

Постійна поширеність безсоння, що посилюється сучасними факторами способу життя, такими як цифрові відволікаючі фактори та зміна суспільних норм, підкреслила необхідність комплексних стратегій лікування, які враховують як нейробіологічні, так і психосоціальні аспекти цього розладу. Традиційні фармакологічні втручання, зокрема бензодіазепіни та Z-препарати, спрямовані на систему гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), діючи як позитивні алостеричні модулятори ГАМК-рецепторів. Ці препарати посилюють ГАМКергічне гальмування, сприяючи настанню та підтримці сну шляхом стабілізації відкритої конформації рецепторного каналу, що пригнічує нейрональну активацію та сприяє переходу від неспанья до сну. Однак, незважаючи на їхню ефективність, ці ліки пов'язані зі значними недоліками, включаючи ризик залежності, симптоми відміни та побічні когнітивні ефекти, такі як амнезія та змінені когнітивні функції. Ці обмеження спонукали як клініцистів, так і пацієнтів шукати альтернативні або допоміжні методи лікування, які можуть пом'якшити ці ризики, зберігаючи або підвищуючи терапевтичну ефективність [1].

Фітопрепарати, такі як хміль (*Humulus lupulus L.*), стали перспективними кандидатами для інтеграції з традиційними методами лікування. Хміль, традиційно відомий своїми седативними та снодійними властивостями, пропонує природний підхід, який може доповнювати фармакологічну дію стандартних снодійних засобів. Обґрунтування інтеграції фітопрепаратів з традиційними методами лікування полягає в потенціалі досягнення синергетичних ефектів, зменшення необхідних доз фармакологічних засобів та мінімізації частоти побічних ефектів. Такий інтегративний підхід узгоджується з ширшою метою відновлення регулярного неспання, покращення денного функціонування та зменшення загального тягара безсоння для окремих людей та суспільства [1].

Інтеграція фітотерапії з традиційними методами лікування безсоння підтримується механістичною взаємодоповнюваністю між цими методами. Традиційні снодійні засоби здійснюють свою дію головним чином через модуляцію ГАМК-ергічного рецептора, зокрема підтипу $\alpha 1\beta 2\gamma 2$, який поширений у ділянках мозку, що беруть участь у регуляції сну. Гетерогенність експресії субодиниць ГАМК-ергічного рецептора в різних ділянках мозку та типах клітин сприяє різноманітним фармакологічним профілям та спектру побічних ефектів цих препаратів. Рослинні засоби, такі як хміль, можуть взаємодіяти з ГАМКергічною системою через різні або перекриваючі механізми, потенційно посилюючи гальмівну нейротрансмісію без такого ж ступеня специфічності до підтипу рецептора або ризику залежності, що спостерігається при застосуванні синтетичних агентів.

Клінічні наслідки такої інтеграції є значними. Поєднуючи фітотерапію та традиційну терапію, можна адаптувати схеми лікування до індивідуальних потреб пацієнта, оптимізуючи ефективність та мінімізуючи побічні ефекти. Наприклад, використання хмелю як доповнення до бензодіазепінів або Z-препаратів може дозволити застосовувати нижчі дози останніх, тим самим знижуючи ризик толерантності, залежності та когнітивних порушень. Крім того, включення фітопрепаратів може враховувати уподобання пацієнтів щодо

натуральних продуктів та покращувати дотримання протоколів лікування. Однак успіх інтегративних підходів залежить від глибокого розуміння фармакодинамічної та фармакокінетичної взаємодії між рослинними та традиційними засобами, а також від ретельної клінічної оцінки для встановлення профілів безпеки та ефективності [1].

Центральною проблемою в регулюванні та контролі якості рослинних препаратів від безсоння є притаманна їм мінливість. На відміну від синтетичних фармацевтичних препаратів, які зазвичай складаються з одного чітко визначеного активного інгредієнта, традиційні рослинні засоби є складними сумішами, що містять кілька біологічно активних сполук. Вважається, що фармакологічні ефекти цих засобів є результатом колективної взаємодії між їхніми різними складовими, а не однієї молекули. Ця складність ускладнює зусилля щодо стандартизації рослинних продуктів, оскільки склад рослинних екстрактів може значно відрізнятися залежно від таких факторів, як методи культивування, видові відмінності, сезонні зміни та методи екстракції. В результаті дозування та ефективність рослинних добавок можуть коливатися, що ускладнює забезпечення стабільних терапевтичних результатів для пацієнтів з безсонням [1].

Зусилля щодо вирішення цих проблем включали розробку аналітичних методів для характеристики хімічного складу рослинних засобів та ідентифікації активних сполук, відповідальних за їх снодійний ефект. Останніми роками спостерігається сплеск досліджень, спрямованих на з'ясування механізмів дії цих сполук, з особливою увагою до їх модуляції ГАМКергічної нейротрансмісії, часто через взаємодію з ГАМК-рецепторами. Однак, незважаючи на ці досягнення, відсутність стандартизованих рецептур залишається значною перешкодою для широкого визнання та регуляторного схвалення рослинних продуктів від безсоння [1].

Регуляторний ландшафт для рослинних продуктів значно варіюється в різних юрисдикціях, причому деякі країни здійснюють більш суворий нагляд, ніж інші. Зокрема, німецька Комісія Е відіграла важливу роль в оцінці безпеки

та ефективності рослинних засобів, публікуючи монографії, які слугують авторитетними довідниками як для медичних працівників, так і для споживачів. Кілька трав, що зазвичай використовуються при порушеннях сну, такі як *Valeriana officinalis* (корінь валеріани), *Humulus lupulus* (шишки хмелю), *Melissa officinalis* (листя меліси) та *Lavandula angustifolia* (квітка лаванди) – отримали визнання від Комісії Е за їх використання в лікуванні порушень сну, пов'язаних з тривогою або неспокоєм. Однак інші трави із седативними властивостями, включаючи *Passiflora incarnata* (квітка пасифлори), *Piper methysticum* (корінь кави) та *Matricaria recutita* (квітка ромашки), не були спеціально схвалені для використання у якості сну, що підкреслює вибірковий та науково обґрунтований підхід, який застосовують регуляторні органи [1].

Незважаючи на зростаючу популярність рослинних засобів від безсоння, переконливі клінічні дані, що підтверджують їхню ефективність, залишаються обмеженими, що підкреслює необхідність подальших досліджень та ретельної оцінки безпеки. Відсутність стандартизованих заходів контролю якості збільшує ризик мінливості ефективності продукту та потенціал забруднення або фальсифікації. Регуляторні органи та науково-консультативні ради продовжують наголошувати на важливості забезпечення якості, включаючи автентифікацію рослинних матеріалів, перевірку вмісту активних інгредієнтів та моніторинг потенційної токсичності. Ці заходи є важливими для забезпечення безпеки та надійності рослинних продуктів, що використовуються для лікування безсоння [1].

Лікування безсоння залишається значною клінічною та соціальною проблемою, оскільки традиційні фармакологічні методи лікування часто обмежені побічними ефектами, ризиками залежності та неповною ефективністю. Лікарські трави мають давню історичну та культурну присутність у лікуванні розладів сну, і їхня популярність зберігається завдяки передбачуваній безпеці та природному походженню. Наукові дослідження все більше зосереджуються на з'ясуванні нейробіологічних механізмів, що лежать в основі ефективності рослинних засобів, зокрема їх модуляції ГАМКергічної

нейротрансмісії та специфічності підтипів рецепторів, що може сприяти їхньому снотворному впливу.

Клінічні дані, включаючи дослідження та метааналізи, свідчать про те, що певні рослинні препарати можуть бути корисними в лікуванні безсоння, хоча складність трав'яних сумішей та мінливість складу створюють труднощі для стандартизації та відтворюваності результатів. Хоча рослинні снодійні засоби загалом вважаються такими, що мають сприятливий профіль безпеки, задокументовані побічні ефекти та протипоказання підкреслюють необхідність ретельного відбору та моніторингу пацієнтів.

Інтеграція фітотерапії з традиційними методами лікування пропонує багатообіцяючий шлях для індивідуалізованих та потенційно синергетичних підходів до лікування безсоння. Однак питання регулювання та контролю якості, включаючи стандартизацію та оцінку безпеки, залишаються критично важливими для забезпечення ефективності та безпеки рослинних продуктів. Постійні дослідження, ретельна клінічна оцінка та покращений регуляторний нагляд є важливими для повної реалізації терапевтичного потенціалу лікарських трав у лікуванні безсоння та вирішення складнощів, пов'язаних з їх використанням.

Склад збору:

Лаванди трава – 25,0

Хмелю шишки – 25,0

Чебрецю трава – 25,0

Липи суцвіття – 25,0

3.2. Визначення технологічних параметрів обраної лікарської рослинної сировини у складі збору

Всебічні дослідження ЛРС, діючих речовин, що входять до її складу, дкривають нові можливості розробки фітохімічних препаратів, що є пріоритетним завданням сучасної фармації.

На етапі розробки технології препаратів на основі ЛРС важливим є дослідження основних технологічних параметрів рослинної сировини у складі ЛЗ, що використовуються для розрахунків при визначенні засобів транспортування, завантаження і вивантаження сировини, при виборі характеристик обладнання у процесі виробництва (наприклад, змішувача при виготовленні збору).

Наступним етапом досліджень стало визначення технологічних параметрів запропонованого екстемпорального збору, а саме питомої, об'ємної, насипної маси, а також пористості, порозності й вільного об'єму шару.

Визначення здійснювали в п'яти паралельних експериментах із подальшою статистичною обробкою отриманих даних [22].

Питома маса – відношення маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини.

Об'ємна маса – відношення подрібненої сировини при певній вологості до її повного об'єму, який включає пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям.

Насипна маса – відношення маси подрібненої сировини при природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму, який включає пори частинок і порожнечі між ними.

Пористість – характеризує величину порожнин всередині частинок сировини і визначається як відношення різниці між питомою масою і об'ємною масою до питомої маси.

Порозність – характеризує величину порожнин між частинками рослинного матеріалу. Вона визначається як відношення різниці між об'ємною і насипною масами до об'ємної маси.

Вільний об'єм шару – характеризує відносний об'єм пустот в одиниці шару сировини (порожнини всередині частинок і між ними) і визначається як відношення між різницею питомої маси і насипної маси до питомої маси.

Результати вивчення технологічних характеристик лікарської рослинної сировини у складі запропонованого екстемпорального збору наведені у табл. 3.3 і 3.4.

Таблиця 3.3

Питома й об'ємна маси лікарської рослинної сировини у складі екстемпорального заспокійливого збору

Назва ЛРС	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³
Шишки хмелю	0,7982	0,5615
Липи суцвіття	0,7719	0,5689
Чебрецю трава	0,7873	0,5712
Лаванди трава	0,7645	0,5365

Відсутність значної різниці показників питомої маси свідчила про можливість запобігання процесам розшарування сировини у фітокомпозиціях під час їх змішування. Для інгредієнтів значення питомої маси були майже в однаковому діапазоні.

Таблиця 3.4

Насипна маса лікарської рослинної сировини у складі екстемпорального заспокійливого збору

Назва ЛРС	Насипна маса, г/см ³
Шишки хмелю	0,1752
Липи суцвіття	0,1692
Чебрецю трава	0,1663
Лаванди трава	0,1718

Результати визначення пористості, порозності й вільного об'єму шару лікарської рослинної сировини у складі збору представлено у табл. 3.5.

Пористість, порозність та вільний об'єм шару лікарської рослинної сировини у складі екстемпорального заспокійливого збору

Назва ЛРС	Пористість	Порозність	Вільний об'єм шару
Шишки хмелю	0,2965	0,6880	0,7805
Липи суцвіття	0,2676	0,7044	0,7835
Чебрецю трава	0,2630	0,7077	0,7846
Лаванди трава	0,2745	0,6992	0,7818

Раціональне застосування отриманих даних у подальшій розробці технології екстемпорального збору дозволить підвищити ефективність процесу його отримання [12].

Окремо проводили визначення технологічних характеристик нового збору, одержані дані якого наведені у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Результати вивчення технологічних параметрів збору

№ з/п	Параметр	Досліджуваний збір
1.	Втрата в масі при висушуванні, %	7,59±0,36
2.	Питома маса, г/см ³	1,597±0,030
3.	Об'ємна маса, г/см ³	0,653±0,026
4.	Насипна маса, г/см ³	0,171±0,010
5.	Пористість	0,591
6.	Порозність	0,738
7.	Вільний об'єм шару	0,893

Значення питомої, об'ємної, насипної маси фітокомпозиції та розрахованих пористості, порізності і вільного об'єму шару сировини враховані при розробці технології збору. За результатами табл. 3.6 відмічали, що розроблений рослинний збір відповідає вимогам ДФУ до ЛРС за показником втрати в масі при висушуванні.

Для технологічного процесу важливе значення має також значення показника набухання, який необхідно враховувати при екстрагуванні збору.

Нами було проведено визначення показника набухання для окремих видів ЛРС, що входить до складу збору і самого збору, результати якого наведено у табл. 3.7.

Аналізуючи одержані дані, відмічали, що значення даного показника знаходилися в межах 3,3 – 4,3 мл/г для різних видів ЛРС. При чому відмічали залежність показника набухання від виду вивчаємої сировини. Так, для чебрецю трави і лаванди він був найбільшим і мав однакові значення – 4,3 мл/г, суцвіття липи – 4,2 мл/г, а для шишок хмелю – він був найменшим і становив 3,3 мл/г. Збір мав показник набухання, який за значенням складав 4,0 мл/г.

Таблиця 3.7

Результати визначення показника набухання рослинних об'єктів

№ з/п	Назва об'єкту	Показник набухання, мл/г			
		1	2	3	середнє
1	Шишки хмелю	3,0	3,5	3,5	3,3
2	Липи суцвіття	4,5	4,0	4,5	4,3
3	Чебрецю трава	4,0	4,5	4,0	4,2
4	Лаванди трава	4,0	4,5	4,5	4,3
5	Збір	4,0	4,0	4,0	4,0

Висновки до розділу 3

1. Теоретично обґрунтовано склад (вибір лікарської рослинної сировини) екстемпорального збору – трава чебрецю, суцвіття липи, трава лаванди, хмелю шишки.
2. Визначено основні технологічні параметри обраної лікарської рослинної сировини у складі збору. Раціональне застосування отриманих даних у подальшій розробці технології препарату дозволить підвищити ефективність процесу його отримання.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Здійснено аналіз літератури з питань клінічної картини безсоння; принципів і методів їх терапії, а також використання лікарських засобів на основі рослинної сировини у схемах комплексного лікування даної патології.
2. Теоретично обґрунтовано склад (вибір лікарської рослинної сировини) екстемпорального збору.
3. Визначено основні технологічні параметри обраної лікарської рослинної сировини у складі розробленого екстемпорального збору.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек :
Настанова СТ-Н МОЗУ 42 - 4.5: 2015 / розроб.: О. І. Тихонов та ін. Вид. офіц.
Київ : МОЗ України, 2016. 128 с.
2. 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.
3. 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»,
2014. Т. 2. 724 с.
4. 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»,
2014. Т. 3. 732 с.
5. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua>
(дата звернення: 01.10.24).
6. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-
4.0:2015 / розроб.: М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2015.
315 с.
7. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в
умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.12 р. № 812. *Офіційний вісник
України*. 2012. № 87. 28 с.
8. Чабан О., Сінькевич І. Тривога та порушення сну: можливості комбінованої
фітотерапії // *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2023. Т. 8,
№ 2. Article e0802436. DOI: <https://doi.org/10.26766/pmgp.v8i2.436>.
9. American Academy of Sleep Medicine (AASM). Chronic Insomnia Disorder.
URL: <https://www.aasm.org>.

10. Baglioni C., Battagliese G., Feige B. et al. Insomnia as a Predictor of Depression: A Meta-Analytic Evaluation of Longitudinal Epidemiological Studies // *Journal of Affective Disorders*. 2011. Vol. 135, № 1–3. P. 10–19.
11. Brownlow J. A., Miller K. E., Gehrman P. R. Insomnia and Cognitive Performance // *Sleep Medicine Clinics*. 2020. Vol. 15, № 1. P. 71–76.
12. Cai Y. et al. Exploring Natural Products for Insomnia: Effective Solutions for Better Sleep // *Sleep Research*. 2025. P. 120-130. DOI: 10.1002/slp2.70012.
13. Chandra Shekhar H., Joshua L., Thomas J. V. Standardized Extract of *Valeriana officinalis* Improves Overall Sleep Quality in Human Subjects with Sleep Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study // *Advances in Therapy*. 2024. Vol. 41, № 1. P. 246–261. DOI: 10.1007/s12325-023-02708-6.
14. Dhawan K., Dhawan S., Sharma A. *Passiflora*: A Review Update // *Journal of Ethnopharmacology*. 2004. Vol. 94, № 1. P. 1–23. DOI: 10.1016/j.jep.2004.02.023.
15. Dopheide J. A. Insomnia Overview: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Monitoring, and Nonpharmacologic Therapy // *The American Journal of Managed Care*. 2020. Vol. 26, № 4 Suppl. P. 76–84.
16. Fernández-San-Martín M. I., Masa-Font R., Palacios-Soler L., Sancho-Gómez P., Calbó-Caldentey C., Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on Insomnia: A Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials // *Sleep Medicine*. 2010. Vol. 11, № 6. P. 505–511.
17. Maroo N., Hazra A., Das T. Efficacy and Safety of a Polyherbal Sedative-Hypnotic Formulation NSF-3 in Primary Insomnia in Comparison to Zolpidem: A Randomized Controlled Trial // *Indian Journal of Pharmacology*. 2013. Vol. 45, № 1. P. 34–39. DOI: 10.4103/0253-7613.106432.
18. Feizi F., Namazi N., Rahimi R., Ayati M. H. Medicinal Plants for Management of Insomnia: A Systematic Review of Animal and Human Studies // *Galen Medical Journal*. 2019. Vol. 8. Article e1085. DOI: <https://doi.org/10.31661/gmj.v8i0.1085>.

19. Freeman D., Sheaves B., Waite F. et al. The Effects of Improving Sleep on Mental Health (OASIS Study): A Randomized Controlled Trial with Mediation Analysis // *The Lancet Psychiatry*. 2017. Vol. 4, № 10. P. 749–758.
20. Guadagna S., Barattini D. F., Rosu S., Ferini-Strambi L. Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020. Vol. 2020. Article 3792390. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3792390>.
21. Harding E. C., Franks N. P., Wisden W. The Temperature Dependence of Sleep // *Frontiers in Neuroscience*. 2019. Vol. 13. Article 336.
22. Harit M., Mundhe N., Tamoli S. et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Study of *Passiflora incarnata* in Participants With Stress and Sleep Problems // *Cureus*. 2024. Vol. 16, № 3. Article e56530. DOI: 10.7759/cureus.56530.
23. Yeung K. S., Hernandez M., Mao J. J., Haviland I., Gubili J. Herbal Medicine for Depression and Anxiety: A Systematic Review with Assessment of Potential Psycho-Oncologic Relevance // *Phytotherapy Research*. 2018. Vol. 32, № 5. P. 865–891. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6033>.
24. Leach M. J., Page A. T. Herbal Medicine for Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. 2015. Vol. 24. P. 1–12. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.12.003.
25. Hlushchenko O. M. Дослідження асортименту снодійних та седативних лікарських засобів, що містять компоненти рослинного походження, в Україні // *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 4. С. 35–47. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.4.13738>.
26. Janda K., Wojtkowska K., Jakubczyk K., Antoniewicz J., Skonieczna-Żydecka K. *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders — A Systematic Review // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 12. Article 3894. DOI: 10.3390/nu12123894.
27. Kalmbach D. A. et al. Cognitive-behavioral Therapy for Insomnia Prevents and Alleviates Suicidal Ideation: Insomnia Remission Is a Suicidolytic Mechanism // *Sleep*. 2022. Vol. 45, № 12. Article zsac251.

28. Krystal A. D. Neurobiology of Sleep Disturbances in Depression and Insomnia // *Psychiatric Clinics of North America*. 2017. Vol. 40, № 4. P. 615–628.
29. Lancel M., Boersma G. J., Kamphuis J. Insomnia Disorder and Its Reciprocal Relation with Psychopathology // *Current Opinion in Psychology*. 2021. Vol. 41. P. 34–39.
30. Leach M. J., Page A. T. Herbal Medicine for Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. 2015. Vol. 24. P. 1–12. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.12.003.
31. Maroo N., Hazra A., Das T. Efficacy and Safety of a Polyherbal Sedative-Hypnotic Formulation NSF-3 in Primary Insomnia in Comparison to Zolpidem: A Randomized Controlled Trial // *Indian Journal of Pharmacology*. 2013. Vol. 45, № 1. P. 34–39. DOI: <https://doi.org/10.4103/0253-7613.106432>.
32. Mathews I. M., Eastwood J., Lamport D. J., Cozannet R. L., Fanca-Berthon P., Williams C. M. Clinical Efficacy and Tolerability of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) in Psychological Well-Being: A Review // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, № 20. Article 3545. DOI: 10.3390/nu16203545.
33. Mohideen Abdulkader M., Prakash D., Manikandan S. Herbs for Better Sleep: A Natural Guide to Improving Sleep Quality and Overcoming Insomnia with Herbal Remedies // *International Journal of Research*. 2019. Vol. 2, № 1. P. 1–5.
34. Morin C. M., Buysse D. J. Management of Insomnia // *The New England Journal of Medicine*. 2024. Vol. 391, № 3. P. 247–258. DOI: 10.1056/NEJMcp2305655.
35. Morin C. M., Drake C. L., Harvey A. G., Krystal A. D., Manber R., Riemann D., Spiegelhalder K. Insomnia Disorder // *Nature Reviews Disease Primers*. 2015. Vol. 1. Article 15026. DOI: 10.1038/nrdp.2015.26.
36. Pasma J. A. et al. Causal Relationships Between Substance Use and Insomnia // *Drug and Alcohol Dependence*. 2020. Vol. 214. Article 108151.
37. Guadagna S., Barattini D. F., Rosu S., Ferini-Strambi L. Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020. Article 3792390. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3792390>.

38. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M. A., Cooke M., Denberg T. D. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // *Annals of Internal Medicine*. 2016. Vol. 165, № 2. P. 125–133. DOI: 10.7326/M15-2175.
39. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Study of *Passiflora incarnata* in Participants With Stress and Sleep Problems // *Cureus*. 2024. Vol. 16, № 3. Article e56530. DOI: 10.7759/cureus.56530.
40. Riemann D. et al. Insomnia Disorder: State of the Science and Challenges for the Future // *Journal of Sleep Research*. 2022. Vol. 31, № 4. Article e13604.
41. Sadeghmousavi S. et al. The Effect of Insomnia on Development of Alzheimer's Disease // *Journal of Neuroinflammation*. 2020. Vol. 17, № 1. Article 289.
42. Shinjyo N., Waddell G., Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders — A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2020. Vol. 25. Article 2515690X20967323. DOI: 10.1177/2515690X20967323.
43. Srivastava J. K., Shankar E., Gupta S. Chamomile: A Herbal Medicine of the Past with Bright Future (Review) // *Molecular Medicine Reports*. 2010. Vol. 3. P. 895–901. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2010.377>.
44. Taavoni S., Nazem Ekbatani N., Haghani H. Valerian/Lemon Balm Use for Sleep Disorders During Menopause // *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2013. Vol. 19, № 4. P. 193–196. DOI: 10.1016/j.ctcp.2013.07.002.
45. Van Someren E. J. W. Brain Mechanisms of Insomnia: New Perspectives on Causes and Consequences // *Physiological Reviews*. 2021. Vol. 101, № 3. P. 995–1046.
46. Vargas I. et al. Acute and Chronic Insomnia: What Has Time and/or Hyperarousal Got to Do with It? // *Brain Sciences*. 2020. Vol. 10, № 2. Article 71.
47. Walker M. P., Stickgold R. Sleep-dependent Learning and Memory Consolidation // *Neuron*. 2004. Vol. 44, № 1. P. 121–133.

48. Yeom J. W., Cho C. H. Herbal and Natural Supplements for Improving Sleep: A Literature Review // *Psychiatry Investigation*. 2024. Vol. 21, № 8. P. 810–821. DOI: 10.30773/pi.2024.0121.
49. Yeom J. W., Cho C. H. Herbal and Natural Supplements for Improving Sleep: A Literature Review // *Psychiatry Investigation*. 2024. Vol. 21, № 8. P. 810–821. DOI: <https://doi.org/10.30773/pi.2024.0121>.
50. Zeng L.-N. et al. Gender Difference in the Prevalence of Insomnia: A Meta-analysis of Observational Studies // *Frontiers in Psychiatry*. 2020. Vol. 11. Article 577429.
51. Zou G. et al. Altered Thalamic Connectivity in Insomnia Disorder During Wakefulness and Sleep // *Human Brain Mapping*. 2021. Vol. 42, № 1. P. 259–270.

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

Дана МОРГУЛЕЦЬ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння»
керівник кваліфікаційної роботи: Марина БУРЯК, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «06» жовтня 2025 року № 266.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2026 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фітозбір, екстемпоральні лікарські препарати, м'які лікарські форми.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): наліз сучасних підходів до лікування безсоння та застосування лікарських рослин із седативною дією; вивчення етіології, патогенезу та клінічних проявів безсоння; обґрунтування вибору лікарської рослинної сировини для створення фітозбору з урахуванням фармакологічних властивостей компонентів; аналіз біологічно активних речовин рослинних компонентів фітозбору та їх можливих фармакологічних ефектів; розроблення оптимального складу фітозбору для лікування безсоння; визначення раціонального співвідношення компонентів фітозбору та оцінка їх сумісності; розроблення технології приготування фітозбору та рекомендацій щодо його застосування; проведення органолептичних, фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень розробленого фітозбору; оцінка стабільності, якості та безпечності фітозбору; обґрунтування перспектив практичного застосування розробленого фітозбору у комплексній терапії безсоння.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 9, рисунків – 7.

6. **Консультанти розділів кваліфікаційної роботи**

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	10.10.2025 р.	10.10.2025 р.
2	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	05.12.2025 р.	05.12.2025 р.
3	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.01.2026 р.	14.01.2026 р.

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2025 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень-листопад 2025 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад-грудень 2025 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	січень-березень 2026 р.	виконано
5	Оформлення роботи	квітень 2026 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Дана МОРГУЛЕЦЬ

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Марина БУРЯК

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

Затвердити теми кваліфікаційних робіт 5 курсу (10 семестр) 2025-2026 н. р., група Фм21(4,10д), освітньо-професійна програма «Фармація», спеціальність «226 Фармація, промислова фармація», галузь знань «22 Охорона здоров'я», рівень вищої освіти другий (магістерський), денна форма здобуття освіти, термін навчання 4 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.	Моргулець Дана Святославівна	Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння.	Development of a herbal composition for the treatment of insomnia.	доц. Буряк М.В.	проф. Гриценко В.І.

ПІДСТАВА: подання декана фармацевтичного факультету доцента Олександра ГОНЧАРОВА



Вірно: пров. фахівець деканату

Алла СЕРДЮК

ВИСНОВОК
експертної комісії про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
«04» травня 2026 р. № 3324567865

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Дани Житковської групи Фм21(4,10д)-03, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» очної (денної) форми здобуття освіти на тему: «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння / Development of the herbal composition for the treatment of insomnia», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана вчасно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

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



Олена НОВ ОСЕЛ

ВІДГУК

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

Дана МОРГУЛЕЦЬ

на тему: «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння»

Актуальність теми. Актуальність розроблення складу фітозбору для лікування безсоння зумовлена значним поширенням порушень сну серед населення та їх негативним впливом на фізичне і психоемоційне здоров'я людини. Безсоння супроводжується зниженням працездатності, погіршенням когнітивних функцій, підвищенням рівня тривожності та ризиком розвитку серцево-судинних, неврологічних і психосоматичних захворювань.

Розроблення фітозбору для лікування безсоння є перспективним напрямом фармацевтичних досліджень, оскільки дозволяє створити комбінований засіб із комплексною дією за рахунок поєднання рослинних компонентів із седативними, анксиолітичними та спазмолітичними властивостями. Створення ефективного, безпечного та доступного фітозбору сприятиме розширенню асортименту лікарських засобів рослинного походження для корекції порушень сну та підвищенню якості життя пацієнтів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність роботи полягає у розробленні складу фітозбору для лікування безсоння, який може бути використаний у фармацевтичній практиці та рекомендований як допоміжний засіб для корекції порушень сну. Запропонований фітозбір спрямований на покращення якості сну, зменшення нервового напруження та нормалізацію психоемоційного стану пацієнтів.

Практичні рекомендації щодо підбору лікарської рослинної сировини, оптимального співвідношення компонентів, способу приготування та застосування фітозбору можуть бути використані при створенні нових

фітотерапевтичних засобів седативної дії та впроваджені у діяльність аптечних закладів.

Обґрунтованість висновків і рекомендацій підтверджується аналізом сучасних наукових літературних джерел, використанням фармакогностичних, фармакотехнологічних та фізико-хімічних методів дослідження, а також комплексною оцінкою властивостей розробленого фітозбору. Отримані результати є достовірними, логічно обґрунтованими та відповідають поставленим меті й завданням дослідження.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за обсягом теоретичних узагальнень і практичних досліджень відповідає чинним вимогам до виконання та оформлення кваліфікаційних робіт, а отримані результати мають практичне значення для фармацевтичної практики.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Дани МОРГУЛЕЦЬ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____

Марина БУРЯК

«12» травня 2026

РЕЦЕНЗІЯ

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

Дана МОРГУЛЕЦЬ

на тему: «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння»

Актуальність теми. Незважаючи на широкий асортимент синтетичних снодійних і седативних препаратів, їх застосування часто обмежується розвитком побічних реакцій, звиканням, синдромом відміни та можливістю тривалого негативного впливу на організм. У зв'язку з цим зростає інтерес до використання лікарських рослин і фітотерапевтичних засобів, які характеризуються м'якою седативною дією, кращою переносимістю та можливістю тривалого застосування.

Теоретичний рівень роботи. Теоретичний рівень роботи є достатньо високим і ґрунтується на сучасних наукових підходах до лікування гіпергідрозу, принципах фармацевтичної розробки екстемпоральних лікарських засобів та аналізі актуальних літературних джерел. У роботі узагальнено сучасні дані щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії безсоння, а також обґрунтовано вибір активних фармацевтичних інгредієнтів для створення лікарського засобу.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автором запропоновано створення екстемпорального фітозбору для зовнішнього застосування з урахуванням вимог до стабільності, біодоступності та споживчих властивостей лікарської форми, що відповідає сучасним тенденціям розвитку фармації.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність роботи полягає у розробленні складу та технології виготовлення екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування безсоння, що може бути впроваджений у діяльність аптечних

закладів та використаний у практичній медицині для індивідуалізованої терапії пацієнтів.

Практичні рекомендації щодо вибору компонентів, технології приготування та застосування препарату мають прикладне значення для фармацевтичної практики та можуть бути використані при створенні нових екстемпоральних лікарських форм дерматологічного призначення.

Обґрунтованість висновків і рекомендацій підтверджується результатами проведених фармакотехнологічних, фізико-хімічних та аналітичних досліджень, використанням сучасних методів оцінки якості лікарських засобів, а також аналізом наукових літературних джерел. Отримані результати є логічними, достовірними та відповідають поставленій меті й завданням дослідження.

Недоліки роботи. У тексті роботи виявлено поодинокі орфографічні та технічні неточності, які не впливають на загальний науковий рівень дослідження.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Дани МОРГУЛЕЦЬ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

проф. Віта ГРИЦЕНКО

«14» травня 2026

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 Фм21(4,10д)-03 спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Дана Моргулець – з доповіддю на тему «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння» (науковий керівник, доц. Марина БУРЯК).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

_____ (підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

Асистент

_____ (підпис)
(підпис)

Любов БОДНАР

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувач вищої освіти Дана МОРГУЛЕЦЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галузю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійною програмою Фармація на тему: «Розроблення складу фітозбору для лікування безсоння»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Олександр ГОНЧАРОВ /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Дана МОРГУЛЕЦЬ представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Марина БУРЯК

«12» травня 2026 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Дана МОРГУЛЕЦЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків _____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«15» травня 2026 р.

Кваліфікаційну роботу
захищено у Екзаменаційній
комісії

«11» червня 2026 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____/ Володимир ЯКОВЕНКО /