

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра мікробіології, фармакології та епізоотології

Кваліфікаційна робота
на правах рукопису

Стрельчук Олександра Олександрівна

УДК 615.21:619:636.2
(індекс)

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**Обґрунтування дії складових мазі призначеної для профілактики тріщин
дійок та маститу**

211 «Ветеринарна медицина»
(шифр і назва спеціальності)

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело.

О. О.Стрельчук
(підпис, ініціали та прізвище здобувача вищої освіти)

Керівники роботи:
Рибачук Жанна Володимирівна
Дишкант Ольга Василівна
(прізвище, ім'я, по батькові)
кандидат вет. вет.наук, доцент
(науковий ступінь, вченезвання)

Житомир –2021

АНОТАЦІЯ

Стрельчук О.О Обґрунтування дії складових мазі призначеної для профілактики тріщин дійок та маститу

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2021.

У кваліфікаційній роботі представлені дані досліджень щодо динаміки ефекту від використання мазей з олією чайного дерева для запобігання тріщин на сосках та прояву репелентної дії.

Встановлено, що використання мазей, які містять різних кількостях олію чайного дерева виробника «Ароматика», суспензію Амоксициліну 15% та присипку для ран із йодоформом надійно захищало шкіру вимені від нападу мух і тріщин та зменшували кількість маститів на 75 – 100% у дослідних корів.

Також нанесення на шкіру всіх частин вимені мазі, яка містила 0,3% та 0,6% олії чайного дерева пришвидшувало зникнення набряку на 80%, завдяки покращенню локального кровообігу.

Проведеними мікробіологічними дослідженнями встановлено, що ефірна олія чайного дерева у розведеннях 1:100 та 1:50 не діє бактерицидно та бактеріостатично.

Ключові слова: вим'я корови, ефірна олія Чайного дерева, тріщини дійок, мастит

Rationale for the action of the components of the ointment intended for the prevention of cracks in the teats and mastitis

O.O. Strelchuk, Veterinary Medicine , Zhytomyr Polesie National University , Zhytomyr 2021

The qualification work presents research data on the dynamics of the effect of the use of ointments with tea tree oil to prevent cracks on the nipples and the manifestation of repellent action.

It was found that the use of ointments containing different amounts of tea tree oil from the manufacturer "Aromatics", a suspension of 15% Amoxicillin and powder for wounds with iodoform reliably protected the skin of the udder from flies and cracks and reduced mastitis by 75-100% in experimental cows.

Also, applying ointment to the skin of all parts of the udder, which contained 0.3% and 0.6% tea tree oil, accelerated the disappearance of edema by 80%, due to the improvement of local blood circulation.

Microbiological studies have shown that the essential oil of tea tree in dilutions of 1: 100 and 1:50 does not act bactericidal and bacteriostatic.

Key words: cow udder, Tea tree essential oil, teat cracks, mastitis.

ЗМІСТ

Анотація	2
ЗМІСТ	4
ВСТУП	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Загальна характеристика ефірних олій	7
1.2. Фармакологічна дія ефірних олій	9
1.3. Клінічні ефекти використання ефірних олій	12
2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	15
2.1 Матеріали та методи	15
2.2 Характеристика мясця виконання роботи	16
Природно-географічна характеристика села Вигнанка	
Любарського району Житомирської області	16
2.3. Результати власних досліджень	17
2.3.1. Клінічний ефект нанесення мазей із ефірною олією	
Чайного дерева на шкіру вимені корів	17
2.3.2 Використання мазі із олією Мелалеука 0,3% та 0,6% при	
набряку вимені у корів	23
2.3.3. антибактеріальна дія олії Чайного дерева	26
Аналіз і узагальнення результатів власних досліджень	29
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ	31
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	32
ДОДАТКИ	36

ВСТУП

Функціональний стан молочної залози безпосередньо залежить від повноцінності раціону, напруження імунітету (поствакцинального чи постінфекційного) щодо збудників хвороб, забезпеченням ветеринарно-санітарних умов утримання, годівлі та захищеність від нападу комах.

Тобто для молочного скотарства необхідні засоби, які мали б малу ціну та забезпечували захист молочної залози корови від негативних факторів зовнішнього середовища (вітер, напад комах, мікротравмування).

У системі інтернет на сайті Lunnitsa, «Ароматика», Інструкція щодо використання олії чайного дерева (затверджеа МОЗ України) та ін. наявні дані щодо використання ефірних олій лимону, чайного дерева в якості репелентів. Хоча Куншт [20] повідомляє, що в штаті Оклахома, ветеринарні спеціалісти зафіксували отруєння котів породи Турецька ангора ефірною олією чайного дерева. У тварин реєстрували симптоми збудження, тремор, дегідратацію, гіпотермія. Один із трьох отруєних котів загинув.

Тому конструювання та апробація екологічних засобів, які можна використовувати для забезпечення здоров'я вимені корів є актуальним питанням для ветеринарної медицини.

Мета роботи – вивчити клінічні ефекти застосування мазей, які містять ефірну олію чайного дерева.

Завдання дослідження. 1. Опрацювати літературні дані, щодо складу наявних на ринку ветпрепаратів мазей для вимені корів.

2. Порівняти фізичні показники та фармакологічний ефект мазей різного складу.

Предмет дослідження – мазь із ефірною олією чайного дерева

Об'єкт дослідження – ефективність використання мазей із олією Чайного дерева для профілактики маститу та тріщин дійок.

Публікації автора.

1. Розвиток підприємництва у територіальних громадах Стрельчук О., магістрант, Рибачук Ж.В., к. вет. н., доцент, Плотнікова М.Ф., к. е. н., доцент, Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир
2. Обслуговуючі кооперативи як каталізатори відродження галузі тваринництва на сільських територіях / О. О. Стрельчук, Ж. В. Рибачук, М. Ф. Плотнікова // Кооперативні читання: 2018 рік : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., 1 черв. 2018 р. – Житомир : ЖНАЕУ, 2018. – С. 130–134.
3. Стрельчук А. А., Рыбачук Ж.В. Клиническая эффективность мази с эфирным маслом чайного дерева при обработке вымени коров. *Студенты - науке и практике АПК*: матер. 104-й междунар. науч.-практ. конф. студентов и магистрантов, г. Витебск, 23 мая 2019 г. – Витебск. 2019. С. 59–60.
4. Стрельчук О. Токсикодинаміка ефірних олій. Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії : матеріали ХХІІ всеукр. наук. – практ. конф., м. Житомир, 22 січня. 2021 р. Житомир, 2021. С. 87 – 89.

Практичне значення отриманих результатів. Використання мазі, яка забезпечує захист шкіри вимені від негативних факторів зовнішнього середовища та підвищує локальну резистентність є важливим питанням для власників корів та спеціалістів ветеринарної медицини. Оскільки така мазь забезпечує профілактику запалення молочної залози інфекційної етіології, що збільшує рентабельність молочного скотарства. Крім того застосування такої мазі полегшує процес доїння і забезпечує підвищення якості молока.

Структура та обсяг роботи. ВСТУП, ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ, ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ, СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ТА ДОДАТКИ і написана на 27 сторінках друкованого тексту.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Загальна характеристика ефірних олій

«Ефірні олії – це суміш жиророзчинних речовин, що мають специфічний запах і смак.. В більшості основна складова ефірних олій це терпени і їхні кисневмісні похідні, рідше – ароматні й аліфатичні сполуки».

Відомо, що природні ефірні олії містять 200 – 800 складових, що звичайно залежить від виду рослини [15].

Усі ефірні олії представляють собою прозорі рідини, які є безбарвними або із жовтуватим відтінком. Потрапляння в олію флавоноїдів рослини надає їй іншого відтінку. Так корицева олія має колір темно-коричневий, тим'янова олія – червона, бергамотова олія містить хлорофіл тому зелена, олія ромашки, тисячолістника, полину гіркою і цитварного містить азулен, що надає їй синього або зеленувато-синього забарвлення

Всі олії мають специфічний запах та пекучий гострий, але пряний смак. Значна частина ефірних олій має питому густину менше одиниці, але корицева та гвоздикова тяжчі за воду.

У воді всі ефірні олії практично не розчинні, але добре розчинні у спиті хлороформі, петролейному ефірі. При змішуванні їх із водою і іншими розчинниками – надають їм свій характерний запах і смак.

Реактив судан III забарвлює олію в жовтогарячий колір.

У хімічному відношенні ефірні олії – це складні суміші різних органічних сполук, в більшості яких – речовини з ізопреновою структурою, менше – монотерпени, сесквітерпени, іще рідше ароматні й аліфатичні сполуки. Терпеноїди, що містяться в ефірних оліях, подані альдегідами, кетонами, спиртами, фенолами, ефірами, лактонами, кислотами й іншими сполуками [22].

На відміну від рослинних олій, ефірні – повністю розчиняються в жирах і спирті, швидко випаровуються і не залишають слідів на папері [16].

Цікаво, що не всі рослини продукують ефірні олії. Злаки, осоки, пальми майже не містять ефірних олій. І навпаки у рослин родини ясноткових, айстрових, селерових, лаврових, міртових, хвойних, помаранчевих їх міститься значна кількість, але в широкому діапазоні (від 0,001% до 25%).

Багато чинників впливають на інтенсивність синтезу ефірних олій рослиною, а саме: клімат (у південних областях більше), світло, ґрунт (удобрений стимулює), фаза розвитку рослин, вік (молоді містять більше), температура зовнішнього середовища (при дуже високій температурі, після випару зменшується).

Ефірні олії накопичуються в різних утвореннях рослини:

- зовнішніх (утворення епідермального походження – залозисті плями, різні волоски і залози)
- внутрішніх (видільні клітини - корінь валер'яни і кореневище айру, вмістища – лист евкаліпта, каналці – плоди анісу, фенхеля, кмину, кропу, коріандра, ходи – деревина сосни, ялиці [22]).

Отже, ефірні олії рослин є складними за хімічним складом сполуками, склад яких різниться в залежності від умов проростання рослини і вплив на неї факторів зовнішнього середовища.

Це дозволяє припустити науковцям, що ці речовини синтезуються рослиною для свого захисту від шкідників, поїдання, стимуляції заростання пошкоджень – з метою збереження свого виду [22].

1.2. Фармакологічна дія ефірних олій

Проводячи характеристику ефірних олій, не можна однозначно говорити про їхню фармакологічну дію, адже кожна із них має свою фармакодинаміку. Хоча щодо їхньої фармакокінетики, то є загальні етапи, які характерні для усіх представників цих сполук. Зокрема, усі ефірні олії є типовими ксенобіотиками і їх рух по організму тварини від моменту потрапляння до елімінації такий:

1. будь-який шлях надходження.
2. абсорбція в кров.
3. накопичення в тканинах організму (для кожної олії своя тропність) і прояв фармакологічної дії.
4. елімінація із організму у незміненому вигляді з усіма екскретами із проявом фармакологічної дії.

Отже, завдяки своїм особливостям ефірні олії мають тривалу дію на макроорганізм завдяки двоетапному контакту із клітинами макроорганізму.

Якщо характеризувати вплив ефірних олій на організм людини чи тварини, їх необхідно поділити на дві групи:

- перша – позитивна
- друга – негативна, що може спричинювати отруєння.

Спектр позитивної фармакологічної дії широкий, і одна ефірна олія може одночасно мати декілька таких впливів на організм тварин.

В природі світу вивчено більше 3000 рослин, які містять та з яких можна добувати ефірну олію. Але можливим отриманням стало лише із 300, які мають позитивну фармакологічну дію. Найчастіше серед такої фармакодинаміки вирізняють антибактеріальну, заспокійливу, стимулюють регенерацію, протівірусну та інші дії. Такий спектр активності ефірних олій підтверджує теорію вчених про призначення для захисту від різних негативних біологічних чинників.

Позитивною особливістю ефірних олій є швидка абсорбція тканинами, оскільки, це природний продукт і має схожість із будовою жирів тваринного

організму. Розглянемо коротку характеристику деяких (найчастіше вживаних для здоров'я людей) ефірних олій.

Олія м'яти перцевої та евкаліптумістять ментол, який і власне забезпечує усі фармакологічні ефекти: протибактеріальний, подразнюючий та спазмолітичний (діє як вазоделятатор і вазоконстриктор), спазмолітичний (за перорального застосування. Синтетичний аналог не володіє антисептичними властивостями [30].

Олія жожоби – добувають із насіння чагарника під аналогічною назвою, яка складає 50% ваги насінини [15]. Через свій хімічний склад є воском, але рідким, що обумовлює тривалий термін придатності і стійкість до високих температур на відміну від рослинних олій. Містить в своєму складі жирні кислоти (пальмітинову, пальмітолеїнову, стеаринову, олеїнову, арахідонову, 11-ейкозенову, бегенову, ерукову- має токсичне значення), лігноцеринову, нервонову).

Проявляє зволожуючу, легку подразнюючу і протизапальну дії. Сприяє поздавленню бородавок і псоріазу [30].

Навесні або на початку літа в молодих пагонах і власне хвої ялиці сибірської міститься найбільше ефірні олії, яку добувають паровою дистиляцією. Має багатокомпонентний склад (серед яких камфора, борнеол), але найважливішими є борнілацетат – 28 – 40%. За опублікованими даними проявляє антисептичну дію, що обумовлює знищенню патогенів, що призводить до зменшення болю (болезаспокійлива дія) та зменшення запальної реакції (протизапальна). Наслідком останніх двох дій є і антиоксидантна дія [30, 32].

За даними виробника ТОВ Ароматика (Україна, Київ) Ялівцева олія стимулює Т-, і В-лімфоцити, що обумовлює активізацію імунної відповіді при навантаженнях інфекційними патогенами та тривалому впливі малих радіаційних доз. Тобто проявляється її імуномодулююча дія. При локальному нанесенні у розведеному стані (рани, висипи, грибкові ураження, міозити, ревматити) завдяки подразнюючій дії, призводить до посиленого кровообігу

(а відповідно і фагоцитозу) спочатку загостренню процесу, а потім і виздоровлення. Звичайно, якщо у суглобах не відбуваються дегенеративні зміни [32].

В листях австралійського дерева Малалеука міститься в найбільшій кількості олія, яка має назву «Олія чайного дерева»(TEA TREE OIL), що має більше 100 компонентів, але найважливішими є 1,8-цинеол ($\leq 15\%$); терпінени, терпінен-4-ол ($\geq 30\%$). За офіційними даними ця олія пригнічує ріст таких патогенних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-haemolyticus*, *Ps. Aeruginosa*, *C. albicans*, *Malassezia furfur*, *Tr. Mentagrophytes* і *Tr. rubrum*, *A. niger*, *P. vulgaris* і *Legionella pneumophilla*, *Propionibacterium acne* (збудник акне). Завдяки широким спектру антибактеріальної дії проявляється протизапальна дія (як наслідок етіотропної), а подразнення при місцевому застосуванні зумовлює покращення регенерації, епітелізації шкіри.

Цікаво, що потимікробна дія перевищує в 13 разів дію фенолу чистого [33].

При інгаляційному застосуванні олії чайного дерева проявляється загальна для ефірних олій фармакокінетика. Тому і проявляється відхаркувальна, зменшує запалення дихальної системи. Крім того за даними виробників (інструкції) та сайтів із продажу натуральних продуктів олія Малалеука має виражений вплив на нервову систему людини, діючи ноотропно (зменшує прояв негативних емоцій із збереженням ясності свідомості) [18].

Так коротка характеристика позитивної фармакологічної дії представлено у додатку 1. [1 – 3, 9, 10, 12-14, 17, 19, 21, 23, 31, 33, 34, 37, 38].

Серед перерахованих рослин у додатку А, слід виділити багно і полин таврійський, які можуть чинити негативний вплив на організм тварин. [1,34,38].

Так, багно звичайне містить ефірні олії ледол і палюстрол, елеонтен, які крім позитивних бактерицидної, фітонцидної та репелентної дій можуть

спричинити параліч дихального центру за 15 хвилинного надходження в організм тварини.

Полин таврійський містить абсинтол, який спричинює пригнічення цнс, функцій внутрішніх органів та параліч життєво важливих центрів довгастого мозку. Найчутливішими до цієї рослини є коні. Летальна разова доза сухого таврійського полину для коня дорівнює 250-700г. [36]. Слід пам'ятати, що найбільше полин містить ефірної олії з кінця зими і до початку осені. З середини осені і усю зиму її стеблами можна цілком безпечно годувати худобу.

Ми провели аналіз ветеринарного ринку України щодо наявності лікарських засобів із ефірними оліями (додаток Б) [24 – 28, 40].

Отже, ефірні олії мають на організм тварин різну фармакологічну дію, що обумовлена хімічним складом і видовою чутливістю тварин.

1.3. Клінічні ефекти використання ефірних олій

Щодо фармакологічних дій та ефекту ефірних олій у гуманній медицині досліджень проведено не багато. Крім того вказані засоби залишились у групі альтернативної медицини. Це пов'язано із складністю проведення усіх етапів офіційних клінічних досліджень та ступенем конкуренції офіційної медицини із представниками альтернативної (в т.ч. ефірних олій).

При інгаляції деяких ефірних олій за одночасного проведення електрофізіологічних досліджень вчені встановили зміну енцефалограми людей, які приймали участь у дослідженнях. Зменшувалась мозкова діяльність, але підвищувалась оцінка власної фізичної працездатності та енергійності за наявності запаху м'яти перцевої. Ефірні олії розмарину та лаванди зменшували втому, а іланг-ілангу спричиняли седативний ефект. Запах бергамоту зменшував стрес у вчителів старшого віку, але не мав такої дії у молодих [8].

За рандомізованого контрольованого дослідження онкохворих 37 дітей із симптомами нудоти, тривоги та болю, яким проведено інфузію стовбурових

клітин, проведення ароматерапії ефірною олією бергамоту суттєвих змін у полегшенні клінічного стану людей не виявлено [6].

Але лікарями висвітлено дані ароматерапії олією лаванди 17 онкохворих. Отримані результати - зміна артеріального тиску та пульсу, зменшення симптомів депресії, але із збереженням рівня болю, тривоги [9].

Є повідомлення про вірицидну дію ефірних олій і опубліковані результати рандомізованого контрольованого дослідження щодо губного герпесу, в якому підтверджено вказану дію [5].

Використання ефірних олій повинно бути обґрунтовано спеціалістом, адже при пероральному використанні можуть бути розлади травлення [29], а деякі не сумісні із певними лікарськими речовинами та мати негативний вплив на ембріон [4].

У системі інтернет наявні дані, що використання ефірних олій лимону, чайного дерева в якості репелентів [11]. Хоча в штаті Оклахома, ветеринарні спеціалісти зафіксували отруєння котів породи Турецька ангора ефірною олією чайного дерева. У тварин реєстрували симптоми збудження, тремор, дегідратацію, гіпотермія. Один із трьох отруєних котів загинув [20].

Також наявні повідомлення про отруєння ефірними оліями людей. Зокрема такий аналіз проведено в Австралії за 4 роки. Встановлено більше 4000 звернень до Центру інформації щодо отруєнь Нового південного Вельсу. Із усіх звернень 31% (1387 людей) мали симптоми отруєння, але найбільше зареєстровано серед малюків – 49,4%. Цікаво, що 13% отруєнь зумовлені помилковим використанням ефірних олій, 4% - зумисним, 1,8% - побічний ефект [35].

Встановлено, що діти, які були під постійною дією ефірних олій лаванди мали симптоми гінекомастії, які зникали після припинення вдихання олій. Дослідники вважають, що це може бути обумовлено збільшенням кількості рецепторів до естрогену [7].

Отже, ефірні олії, в залежності від шляху та кратності використання можуть чинити як позитивний, так і негативний (аж до симптомів отруєнь)

впливи на організм тварин і людини. [39].

Висновки до розділу 1.

1. Не зважаючи на різноманітність і чисельність рослин, а відповідно і ефірних олій, їхній склад та загальні принципи фармакокінетики – вивчено.

2. Не зважаючи на наявність відомостей щодо хімічного складу більшості відомих ефірних олій, не проведено достатньо наукових досліджень щодо фармакодинаміки. Тому клінічні ефекти є здебільшого результатом спостережень, що ї обумовило їхню відсутність у схемах лікування доказової медицини.

3. У літературних джерелах та мережі інтернет незначна кількість повідомлень про використання олії Малалеука у ветеринарній медицині, а у молочному скотарстві – відсутні.

2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Матеріалом дослідження були результати клінічного дослідження вимені корів після використання мазі, яка містила різну кількість ефірної олії чайного дерева. При цьому використовували клінічні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Для проведення рандомізованих контрольованих досліджень було сформовано дослідні групи корів (по 10 чи 6 тварин у кожній) в період лактації. Було виготовлено п'ять варіантів мазей для обробки дійок вимені корів чорно-рябої породи після доїння. У разі необхідності (схильність до маститу, післяотельний період) виготовлену мазь втирали у шкіру вимені після кожного процесу доїння. У кожному із господарств була 1 корова, дійки якої обробляли лише свинячим жиром очищеним (контрольна група). Клінічні дослідження проводили протягом застосування виготовленої м'якої лікарської форми.

Мікробіологічні дослідження проводили на кафедрі мікробіології, фармакології та епізоотології Поліського національного університету. Антибіотикограму та чутливість змішаноїх бактеріальної культури до різних розведень (1:100 та 1:50) проводили дискодифузійним методом із використанням АМХ (агар Мюллер-Хінтона). Для цього паперові диски просочували вище вказаною концентрацією емільсії ефірної олії і розкладали на попередньо підготовлене середовище у чашках Петрі.

2.2. Характеристика місця виконання роботи.

Природно-географічна характеристика села Вигнанка Любарського району Житомирської області

Село Вигнанка Любарського району розташоване у південно-західній частині Житомирської області і складається із 650 дворів. Село має мало транспортних сполучень, відстань до районного центру 20 км.

Населення села Вигнанка займається, в основному, молочним скотарством та рослинництвом, що потребує наявності пасовищ для випасу тварин. При випасанні різновікових груп великої рогатої худоби на пасовищах тварини піддаються нападу мух, гедзів і гнусу. Тому у корів часто розвиваються теліти і поранення шкіри дійок через укуси комах. Тому вивчення натуральних засобів що проявляють репелентну дію є важливим питанням для власників дрібних фермерських господарств, які займаються молочним скотарством.

Проте, в зв'язку з тим, що в районі здебільшого застосовується екстенсивна система землеробства, порушені науково-обґрунтовані системи сівозмін та здебільшого висіваються комерційні монокультури, зникли з полів багаторічні трави, значно зменшилися об'єми застосування органічних і мінеральних добрив, майже відсутнє вапнування, відбувається зниження гумусу, що супроводжується дефіцитом азоту та зольних елементів. Все це призводить до зменшення переходу мікро- та макроелементів у зелену масу рослин, а як наслідок зниження їх вмісту в організмі корів. Виникають мікроелементози, що супроводжуються порушенням обміну речовин, зменшенням продуктивності, порушенням запліднюваності та зниженням загальної резистентності організму.

Серед ВРХ, що утримується в індивідуальних господарствах найбільш поширеними є захворювання незаразної етіології, зокрема мастити у корів, тріщини дійок, затримання посліду, інколи порушення вітамінно-мінерального обміну, що розвиваються через незбалансовану годівлю. Значну частину хвороб заразної етіології займають інвазійні захворювання.

2.3. Результати власних досліджень

2.3.1. Клінічний ефект нанесення мазей із ефірною олією чайного дерева на шкіру вимені корів

У виданні «Австралійське суспільство лікарів» E. Morris Humphery (Моріс Хемфрі) у 1930 році опублікував спостереження, що ангіну на початковій стадії виліковується шляхом полоскання горла водою із чайним деревом (2 краплі на 250 мл води). Така новина вплинула на використання ліків у лікуванні ран на тілі лікарями як Австралії так Англії і Америки. Його використовували для промивання при гангренозних виразках, грибкових ураженнях шкіри, гінекологічних захворюваннях у жінок та при інфекційних хворобах вірусної етіології [14, 41].

Сенсацією стало повідомлення лікарів про виліковування діабетичного некрозу водною суспензією вище вказаної олії. Надалі довели прояв цидної дії щодо збудника черевного тифу. Тому під час Другої світової війни пляшечка із олією чайного дерева була складовою медичної аптечки солдатів, які воювали в країнах тропічними умовами. Цікавим є те що за даними фірм-виробників, олія чайного дерева використовувалась для лікування шкірних уражень працівників заводів із виробництва боєприпасів [41].

Зважаючи на значний інтерес працівників косметології та медицини до антисептичних властивостей ефірної олії Мелалеука та наявність на ринку ветеринарних препаратів незначної кількості м'яких лікарських форм для профілактики тріщин дійок ми розробили декілька складних мазей для вимені.

Так було розроблено дві концепції виробництва мазі: перша із антибіотиком і друга – без антибіотика.

Оскільки на поверхні шкіри знаходяться здебільшого вегетативні мікроорганізми, які при асептичній обробці потрібно та зважаючи на механізм дії та фармакологічні властивості усіх груп антибіотиків ми вирішили використати фармакологічну групу пеніцилінів. Вибір цієї групи

антибіотиків обумовлений: -

по-перше – у представників цієї групи відсутні подразнюючі властивості, тому їх можна наносити на рани, слизові оболонки.

По-друге – вони проявляють бактерицидну дію, оскільки блокують синтез складових клітинної стінки чим спричинюють рух рідини до цитоплазматичної мембрани та розрив власне бактеріальної клітини;

По-третє – відсутня кумуляція у тканинах.

Паспорти та рецепти мазей із антибіотиком представлено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Паспорт варіантів мазі із антибіотиком

Речовина ЛФ*	назва складової мазі	№ мазі з/п:	
		1	2
Remedium basis	Олія чайного дерева «Ароматика»	0,5 г (10 крапель)	0,85 г (15 крапель)
	Суспензія амоксициліну 15%	10,0 г	15,0 г
Remedium adjuvans	Присипка для ран із йодоформом	1,0 г	2,0 г
Remedium constituens	Жир свинячий очищений	255,0 г	255,0 г
	Загальна маса	266,5 г	272,85 г

Примітка. ЛФ* - лікарської форми

Приготовлені варіанти мазі упаковували у пластикові банки, підписували згідно вимог і відправляли власникам дрібних фермерських господарств, що проживали у одному із сіл Житомирської області. При використанні мазі у виробничих умовах звертали увагу на показники:

- пластичність, адже вона забезпечувала рівномірність нанесення і розподілення на шкірі вимені та дійок;

- стан шкіри дійок після нанесення через 12 та більше годин;
- фармакологічні ефекти після застосування (при наявності пошкоджень шкіри – інтенсивність загоєння, репелентна дія, профілактика маститу).

Клінічні результати вище вказаних параметрів представлено у таблиці 2.2., в якій проведена оцінка у «+». Де один «+» – це 25 відсотків прояву певного фармакологічного ефекту, тобто «++» – 50% , «+++» – 75%, «++++» – 100%.

Таблиця 2.2.

Клінічні ефекти використання мазей із емульсією амоксициліну

15%, n=6

Показник	мазь 1	мазь 2	контроль
пластичність	++++	++++	++
стан шкіри дійок: через 12 год	++	+++	+
через 24 год	++	+++	+
через 48	++++	++++	+
репелентна дія	++++	++++	–
профілактика маститу	+++	++++	–
M±m, %	79,17±10*	91,7±5,3*	20,8±7,7

Примітка. *- P≤0,001

Вим'я корів, які були у групі контролю щодо вивчення фармакологічної дії апробованих варіантів мазей, після кожного доїння обробляли мажевою основою (жиром свинячим очищеним). Отримані результати свідчать, що при використанні мажевої основи реєстрували лише слабке збільшення еластичності шкіри дійок.

При використанні мазі №1 достовірно (P≤0,001) проявляла всі фармакологічні ефекти, які сподівались отримати при складанні паспорту лікарської форми.

Обидва варіанти апробованих мазей легко наносились на шкіру вимені та дійок зокрема та 100% забезпечували репелентну дію. При випасанні худоби на пасовищі на шкірі вимені мух не реєстрували. Спостерігали наявність мух і гедзів на нижній черевній стінці від пупка і в напрямку грудної кістки, у верхній частині тіла корів та периферичних ділянках (ратиці, вуха, носове дзеркало).

Протягом 6 місяців використання мазей у дослідній групі 1 (менший вміст лікарських речовин в порівнянні і з варіантом 2) зареєстровано лише один випадок захворювання корови на мастит. Схема лікування якого включала застосування мазі 2 та внутріцистеральне введення мастидеку.

Слід зауважити, що на початку проведення досліджень, у корів групи 2 реєстрували тріщини дійок. Такі корови при підготовці до доїння та під час процесу ручного доїння були не спокійними, тому ми порадили власникам після обмивання вимені і витирання сухим чистим рушничком наносити на дійки мазь 2. При необхідності повторювати процедуру під час доїння. Результат вразив – корови були значно спокійнішими, що полегшувало процес отримання молока. При наступному доїнні (через 8 год) корови практично не реагували на дотики до дійок і був відсутній неспокій (спричинений болем через тріщини дійок). А через 24 – 48 год корови спокійно поїдали корм під час підготовки та власне доїння.

Зважаючи на отримані результати було прийнято рішення втирати незначну кількість мазі в шкіру вимені після кожного доїння корови. Такі маніпуляції забезпечили надійну профілактику від тріщин дійок та розвитку маститу.

Власне анестезуюча дія обумовлена фармалологічною дією олії Мелалеука, що підтверджується інформаційними джерелами [14 – 16, 33, 41].

Отже, використання мазі 2 (олія чайного дерева 15 крапель, суспензія амоксициліну 15% 15 см³, присипка для ран із йодоформом 2 г та жир свинячий очищений 255,0 г) локально стимулює регенераційні процеси,

проявляє слабку анестезуючу та значну репелентну дії та профілакує розвиток маститу.

Зважаючи, що формоутворююча речовина в м'якій лікарській формі (жир свинячий очищений) забезпечує транспортування лікарських речовин в тканини ми прийняли рішення вилучити антибіотик Амоксицилін 15% із складових мазі. Оскільки антибіотик міг потрапляти в молоко або ж сприяти формуванню антибіотикорезистентності у патогенних бактерій, які циркулюю в фермерському господарстві. Одночасно потрібно було забезпечити надійну бактерицидну дію, оскільки усі лікарські речовини мазі проявляли фармакологічний синергізм за рахунок протибактеріальної дії кожного із них. Тому ми зкомпонували 3 мануальні прописи рецепту продовжуючи подальшу нумерацію:

№3 – мазь 3 (аналогічні мазі 2 без амоксициліну 15%);

Recipe: Olei Melaleucae Alternifoliae – 0,3 ml (6 guttae)

Pulvis adspersorius cum Jodoformium – 0,8

Adeps suilli depurati ad 100,0

Da. Signa. Зовнішнє, для змащування дійок вимені після доїнні, тричі на добу, постійно.

#

№4 – мазь 4 збільшено кількість присипки для ран із йодоформом:

Recipe: Olei Melaleucae Alternifoliae – 0,8 ml (16 guttae)

Pulvis adspersorius cum Jodoformium – 4,0

Adeps suilli depurati ad 100,0

Da. Signa. Зовнішнє, для змащування дійок вимені після доїнні, тричі на добу, постійно.

#

№5 – мазь 5, кількість олії чайного дерева залишили на рівні 0,6%, але зменшили присипки для ран із йодоформом до 3%.

Recipe: Olei Melaleucae Alternifoliae – 0,6 ml (12 guttae)

Pulvis adpersorius cum Jodoformium – 3,0

Adeps suilli depurati ad 100,0

Da. Signa. Зовнішнє, для змащування дійок вимені після доїння, тричі на добу, постійно.

Фармакологічний ефект щодо стану шкіри дійок вимені, кожного варіанту мазі незначно різнився. Після першого та другого нанесення мазі 4 шкіра дійок була шороховатою. В подальшому ця шороховатість збереглась, але дискомфорт коровам дослідної групи не спричинювала. Інших змін в клінічному стані корів дослідної групи не було зареєстровано.

Зі слів доярки стало відомо. Що всі три варіанти мазей які містять лише дві лікарські речовини, наносились легко, були еластичними і не спричинювали неспокою корів, а у випадках тріщин сприяли загоєнню протягом однієї – двох діб. Протягом періоду використання усіх варіантів мазей не було зареєстровано жодного випадку тріщини дійок вимені у корів.

В літній період, коли тварини піддавались нападу мух, всі три варіанти мазі проявляли репелентну дію, тому протягом їхнього застосування не шкірі вимені не реєстрували мух та інших кровосисних комах. Тоді як у корів контрольної групи вони були на дійках і інших частинах молочної залози, що спричинювало неспокій тварин. Вважаємо, що такий клінічний ефект обумовлений, зокрема ефірною олією чайного дерева і ксероформом . Відомо, що олія Мелалеука проявляє репелентну дію, що дозволяє її використовувати від нападу комарів і кліщів. Поєднання цих речовин обумовлює фармакологічний синергізм, оскільки обидві лікарські речовини проявляють репелентну дію.

Отже, клінічне випробування трьох варіантів мазей які містили в різних кількостях олію чайного дерева та присипку для ран із йодоформом надійно захищало шкіру вимені від нападу мух та підвищували еластичність шкіри, що запобігало розвитку тріщин.

2.3.2. Використання мазі із олією Мелалеука 0,3 та 0, 6% при набряку вимені у корів

У високопродуктивних корів в перед отельний період часто розвивається набряк вимені. При відсутності проведення будь-яких лікувальних заходів може розвиватись запальний процес у паренхімі.

Відомо, що набряк вимені перед отелом розвивається переважно через порушення гормонального фону корови, гіпокальціємією та надлишком магнію і фосфору та наявністю у раціоні значної кількості кислих кормів (сило, сінаж). Тобто, така поліетіологія набряку молочної залози у корів, зумовлює порушення щільності стінки кровоносних судин і вихід рідкої частини крові в позасудинне русло. Накопичення рідини у паренхімі вимені зумовлює набряк її, який клінічно проявляється збільшенням молочної залози, і тістоподібною консистенцією, адже при надавлюванні ямка яка утворюється довго вирівнюється. Через набряк, шкіра вимені втрачає частково (це залежить від ступеня набряклості) свою бар'єрну функцію, тому може бути воротами інфекції. Тобто, небезпека набряку вимені у корів є розвиток маститу, що значно знижує якість молозива і молока, призводить до зменшення молочної продуктивності і підвищує частоту розвитку проносів інфекційної етіології у новонароджених телят.

Зважаючи, що серед корів, які утримувались у дрібних фермерських господарствах Любарського району Житомирської області, ми провели клінічні випробування мазі, яка включала 0,3 та 0, 6% олії Мелалеука (застосування див. у методах і матеріалах цієї кваліфікаційної роботи).

Вибір мазі саме із цими концентраціями вище вказаної ефірної олії здійснили, бо саме за цих концентрацій (пропис 3 та 5) отримали найкращі відгуки і клінічні результати використання м'якої лікарської форми дійним коровам.

У корів деяких господарств за тиждень до отелу та протягом 14 – 30 діб після отелу реєстрували набряк вимені. Тривалість набряку залежала від молочної продуктивності, повноцінності годівлі та схильності до маститів

під час лактації (збільшує ризик у 2 рази). Машинне доїння було неможливим, тому при ручному доїнні корови були не спокійними, молозива і в подальшому молока було на 30% менше ніж зазвичай. Часто такі клінічні симптоми через 7-9 діб після отелу закінчувались клінічними симптомами маститу, що обумовлювало застосування антибіотиків, і як наслідок, унеможливленням використання молока у харчових цілях (та продаж).

Тому ми сформували дослідні групи для вивчення профілактичної та лікувальної дії мазей склад 3 та 5 (табл. 2.2 та 2.3.)

Таблиця 2.2.

Профілактична дія мазі із олією Мелалеука, n=10

№ з/п	Період застосування	Клінічний ефект	0,3%	0,6%
1.	лактація до сухостійного періоду	профілактика маститу	90%	100%
2.	післяотельний	прояв маститу	10%	0
3.		тріщини діжок	0	0
4.	лактація	репелентна дія	100%	100%
5.		стимуляція загоєння	100%	100%

У однієї із 10 корів дослідної групи, яким використовували мазь із вмістом 0,3% олії чайного дерева після розтелу реєстрували клінічні прояви маститу, але даної патології не було при подвійній концентрації цієї олії у мазі. Тобто, мазь, яка містила 0,6% олій чайного дерева та 0,8 грам присипки для ран із йодоформом проявляла всі необхідні позитивні фармакологічні ефекти.

Вважаємо, що такі позитивні клінічні результати проявлялись за рахунок фармакологічним діям лікарських речовин, які мають однакові ефекти, але різну фармакодинаміку. Тобто вони проявляли синергізм.

Отримані результати вказують, що обидві концентрації (0,3% та 0,6%) апробованої ефірної олії у складі двох варіантів мазей, забезпечує 100%

профілактику тріщин дійок, а у разі їх наявності стимулює загоєння та репелентну дію.

У частини корів різних господарств перед та відразу після отелу реєстрували набряк вимені. Тому ми застосували два прописи мазі (0,3% та 0,6%) для лікування таких тварин (табл. 2.3.).

Таблиця 2.3.

**Тривалість набряку вимені за використання мазі із олією
Мелалеука, n = 6**

Номер тварини з/п	Група тварин:		
	дослідна 1 (0,3% ефірної олії)	дослідна 2 (0,6% ефірної олії)	контрольна (жир свинячий очищений)
1.	3	3	10
2.	2	2	21
3.	7	4	14
4.	4	3	15
5.	3	5	18
6.	5	4	25
M±m	4,00±0,7*	3,5±0,4*	17,17±2,2

Примітка. * - $P \leq 0,001$

Отримані результати доводять, що змащування вим'я маззю із ефірними оліями (обох апробованих концентрацій) достовірно ($P \leq 0,001$) зменшував тривалість симптомів набряку молочної залози.

Отже, нанесення на шкіру всіх частин вимені мазі яка містила 0,3% та 0,6% олії чайного дерева пришвидшувало зникнення набряку завдяки покращенню локального кровообігу.

2.3.3. Антибактеріальна дія олії чайного дерева

Зважаючи на клінічні результати застосування різних прописів мазей, які містили олію чайного дерева в різних концентраціях ми провели бактеріологічні дослідження щодо чутливості бактеріальних культур до олії чайного дерева.

Для проведення досліджень ми визначили чутливість бактеріальної культури виділеної із маститного молока до різних концентрацій олії Мелалеука. При проведенні антибіотикочутливості ми використали диски просочені олією чайного дерева виробник «Ароматика» (рис. 2.1), оскільки він проявляв клінічно найкращі результати. Ступінь розведення ефірної олії чайного дерева у характеристиці лікарської речовини не вказано, тому ми прийняли її за власне олію Чайного дерева без домішок інших рослинних олій. Результати пригнічення росту змішаної бактеральної культури представлено на рис. 2.2.



Рис. 2.1. Ефірна олія чайного дерева виробник «Ароматика»



Рис. 2.2. Бактерицидна дія ефірної олії за визначення антибіотикочутливості ДДМ: 1 – диск просочений ефірною олією; 2 – диск із антибіотиком; б/ц – зона затримки росту бактеріальної плівки.

Змішана бактеріальна культура виділена із молока запаленої долі вимені виявилась чутливою до ефірної олії Чайного дерева.

Оскільки на сайті виробників та наукових працях повідомляється, що ця олія проявляє бактерицидну дію у розведенні 2 краплі на склянку (250 см^3) води криничної (розведення 1:2500). В таких розведеннях Моріс Хемфрі рекомендують використовувати її для обробки запалених ділянок шкіри і полоскати ротову порожнину.

Ми приготували розведення 2 краплі на 10 см^3 та 5 см^3 . Зауважимо, що ця олія при струшуванні утворює дрібнодисперсну емульсію (рис. 2.3). При визначенні антибактеріальної дії використовували диско-дифузійний метод (ДДМ) із використанням поживного середовища АМХ (агар Мюллер-Хінтона). Результати представлено на рис. 2.4.



Рис. 2.3. Емульсія чайного дерева із розчином натрію хлориду 0,9%



Рис. 2.4. Зовнішній вигляд чашки Петрі дії ефірної олії (1:50, 1:100) на бактеріальну культуру

Встановлено, що апробовані розведення олії чайного дерева 1:100 та 1:50 не проявляють бактерицидної та бактериостатичної дії. Оскільки навколо дисків ми реєстрували ріст бактеріальної плівки. Тоді як навколо диску із цефтраксоном (контроль) чітко видно зону затримки росту.

Тобто, при бактеріологічних дослідженнях ДДМ ефірна олія чайного дерева виробника «Ароматика» у розведеннях 1:100 та 1:50 не діє бактерицидно та батеріостатично.

Отримані результати досліджень доводять, що емульсії апробованої ефірної олії проявляють бактерицидну чи бактеріостатичну дії у випадку, якщо кількість бактерій є меншою (що характерно для поверхні тіла у фізіологічному стані тварини), аніж за інфекційного процесу.

Такі результати підтверджують загальнодоступні дані [41] висвітлених у науковій статті Моріса Хемфрі, який повідомляв, що застосування розведення емульсія вище вказаної олії 1:2500 проявляє позитивний терапевтичний ефект на початкових стадії розвитку ангіни і тільки полегшує клінічний стан при стоматиті та тонзиліті. Після таких повідомлень ефірну олію Мелалеука лікарі використовували як альтернативний лікарський засіб, назначаючи його у випадках, коли застосуванням інших ліків не досягали виліковування людей.

Отже, для забезпечення бактерицидної дії ефірної олії чайного дерева необхідна власне ефірна олія (найкраще виробник «Ароматика»), але застосування у таких концентраціях не можливе, оскільки в такому стані ця олія проявляє подразнюючу дію, що обмежує використання на слизові оболонки та введення у дійковий канал за маститу.

Висновки до розділу 2.

1. Клінічне випробування трьох варіантів мазей які містили в різних кількостях олію чайного дерева та присипку для ран із йодоформом надійно захищало шкіру вимені від нападу мух та підвищували еластичність шкіри, що запобігало розвитку тріщин.
2. Нанесення на шкіру всіх частин вимені мазі, яка містила 0,3% та 0,6% олії чайного дерева пришвидшувало зникнення набряку завдяки покращенню локального кровообігу.
3. Ефірна олія чайного дерева у розведеннях 1:100 та 1:50 не діє бактерицидно та батеріостатично, що обмежує її використання для лікування маститів у корів.

Аналіз і узагальнення результатів власних досліджень

Завданнями наших досліджень було з'ясувати фармакологічні ефекти мазі з олією Мелалеука залежно від концентрації та мікробіологічне обґрунтування її використання за маститу.

Мазь, 100 грам якої містила лікарські речовини: олію чайного дерева виробника «Ароматика»(15 крапель) амоксицилін 15% (5,9 мл), присипка для ран із йодоформом (0,8 грами) забезпечувала більш виражені фармакологічні ефекти (пластичність, стан шкіри діжок, репелентна дія, профілактика маститу) на 25 % більше, аніж мазь за аналогічним складом, але із меншою кількістю лікарських речовин у 1,5 (олія Чайного дерева та суспензія амоксициліну 15%) і 2 (присипка для ран із йодоформом) рази.

Вважаємо, що це обумовлено фармакодинамікою та фармакологічним синергізмом складових м'якої лікарської форми. Адже усі три діючі речовини забезпечують антисептичну дію (окрім антибіотика, який діє цидно лише на бактерії) при цьому кожна із них має свою фармакодинаміку. Так, оксид цинку, який є складовою присипки для ран з'єднується із білками усіх мікробів, які є на поверхні (шкірі у нашому випадку), утворюючи альбумінати. За літературними даними [14, 35, 41] олія Чайного дерева також здатна забезпечувати антигрибкову, антимікробну і противірусну дії. Механізм, який забезпечує вказані клінічні ефекти у доступних літературних даних та сітці інтернет ми не знайшли. В усіх джерела автори та виробники констатують лише факт наявності вище вказаних дій. До широкого антимікробного спектру оксиду цинку та олії Мелалеука додається бактерицидна дія амоксициліну, яка забезпечується блокуванням синтезу пептидоглікану клітинної стінки вегетативних бактерій. Такий механізм дії антибіотика пеніцилінового ряду забезпечує руйнування бактеріальної клітини через надмірне переповнення цитоплазми водою.

Тобто, усі лікарські речовини складної мазі забезпечують широкий спектр антимікробної дії за рахунок особливостей фармакодинаміки.

Було доведено, що при збільшенні концентрації (із 0,3% до 0,6%)

ефірної олії Чайного дерева в мазі, профілактика тріщин діжок, антисептична, регенеруюча, протинабрякова та репелентна дії були більш вираженими.

В ході досліджень із початкового складу мазі було виключено антибіотик, що робить її більш універсальною при застосуванні, так як унеможлиблює потрапляння антибіотика в кров. Відсутність в складі мазі антибіотику, дає можливість використовувати її на постійній основі.

Проаналізувавши дані власних досліджень, досягли висновків:

1. Використання ефірної олії Чайного дерева, в складі мазі, значно підвищує її фармакологічний ефект, за рахунок своїх бактерицидних, репелентних, антисептичних властивостей, а присипка для ран з йодоформом, в комплексі з олією Мелалеуки проявляють синергізм.
2. Мазева основа (жир свинячий очищений) сприяє збільшенню еластичності вимені та зменшенню тріщин діжок. Регулярне використання мазі підвищує стійкість шкіри вимені та діжок до механічних пошкоджень.
3. Склад та концентрація представлених мазей дозволяє застосовувати їх з профілактичною метою.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. Клінічне випробування варіантів мазей, які містять різних кількостях олію чайного дерева виробника «Ароматика», суспензію Амоксициліну 15% та присипку для ран із йодоформом надійно захищало шкіру вимені від нападу мух і тріщин та зменшували кількість маститів на 75 – 100% у дослідних корів, що дозволяє рекомендувати їх для профілактики вище вказаних патологій.
2. Нанесення на шкіру всіх частин вимені мазі, яка містила 0,3% та 0,6% олії чайного дерева пришвидшувало зникнення набряку на 80%, завдяки покращенню локального кровообігу, а це дозволяє включати м'яку лікарську форму у схему лікування корів із набряком вимені.
3. Результати проведених мікробіологічних досліджень диско-дифузійним методом показують, що ефірна олія чайного дерева у розведеннях 1:100 та 1:50 не діє бактерицидно та бактеріостатично, що обмежує її використання для лікування маститів у корів у таких концентраціях.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Багно звичайне (Ledum palustre L.) URL: https://pidru4niki.com/74771/meditsina/bagno_zvichayne_ledum_palustre (дата звернення: 31.01.20.)
2. Ветеринарія та ефірні масла URL: <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=5422> (дата звернення: 01.11.20.)
3. Вплив ефірних олій на біль під час менструації. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28480095/> . (дата звернення: 18.10.2020)
4. Вплив ефірних олій на вагітність Toxicology of essential oils reviewed URL: https://web.archive.org/web/20110718152502/http://www.zenitech.com/documents/Toxicity_of_essential_oils_p1.pdf . (дата звернення: 15.12.2020)
5. Вплив ефірних олій на герпес. Essential Oils for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31234166/> . (дата звернення: 15.12.2020)
6. Вплив олії бергамоту на дітей з пухлинами URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383266/> (дата звернення: 13.11.2020)
7. Гінекомастія під час ароматерапії. Prepubertal gynecomastia and chronic lavender exposure: report of three cases URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26353172/>. (дата звернення: 22.11.20.)
8. Дослідження впливу ефірних олій за допомогою ЕЕГ. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198031/> . (дата звернення: 08.11.2020)
9. Дослідження впливу лавандової ароматерапії на онкохворих. Use of aromatherapy with hospice patients to decrease pain, anxiety, and depression and to promote an increased sense of well-being URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12442972/> . (дата звернення: 13.11.2020)
10. Ефірна олія евкалипта URL: <https://vivasan-beauty.com.ua/uk/олії/ефірна-олія-евкалипта-detail> (дата звернення: 14.12.20.)

11. Ефірна олія лимона URL: <https://lunnitsa.com/product/efirnoe-maslo-limona?la> (дата звернення 24.11.20)
12. Ефірна олія м'яти перцевої URL: <https://vivasan-beauty.com.ua/uk/олії/ефірна-олія-мяти-перцевої-detail>
13. Ефірна олія ромашки URL: <https://amatey.com.ua/efirna-oliya-romashki-vlastivosti-i-zastosuvannya-v-kosmetologii/> (дата звернення: 23.11.20.)
14. Ефірна олія чайного дерева URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=15905> (дата звернення: 13.11.20.)
15. Ефірні олії URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Ефірні_олії /. (дата звернення: 16.11.2020)
16. Ефірні олії-ефект від використання (22 листопада 2018) Режим доступу: URL: <https://elfashop.ua/ua/efirnye-masla-effekt-ot-ispolzovaniya/>. (дата звернення: 16.11.2020)
17. Звіробой трава *Hyperici herba* URL: <https://liktravy.ua/useful/encyclopedia-of-herbs/zviroboju-trava> (дата звернення 16.01.21)
18. інструкція МОЗ вище + натуральне ефірне масло Чайного дерева ВІО Режим доступу: URL: <https://crafta.ua/uk/products/717118-naturalnoe-efirnoe-maslo-chaunogo-dereva-100-bio>. (дата звернення: 08.11.2020)
19. Кращі ефірні олії для лікування артриту, екземи та псоріазу. URL: <https://newsdaily.org.ua/130-krashchi-efirni-oliyi-dlya-likuvannya-artritu-ekzemi-ta-psoriazu.html> (дата звернення: 01.11.20.)
20. Куншт. Режим доступу URL: <https://kunsht.com.ua/instrukciya-z-vikoristannya-efirnix-olij-proti-vas/> (дата звернення: 21.01.21.)
21. Лавандова гора URL: <http://www.lavandova-gora.com.ua/product/ефірна-олія-лаванди/> (дата звернення: 14.12.20.)
22. Лікарські рослини та сировина, що містять терпеноїди та ефірні олії. Режим доступу: URL: <https://osvita.ua/vnz/reports/biolog/22697/> (Дата звернення 5.01.21)

23. Ліктрави URL:<https://liktravy.ua/useful/encyclopedia-of-herbs/mjaty-percevoi-lystja> (дата звернення: 28.11.20.)
24. Мазь для ран 40г.(ДЕВІЕ) URL: <https://vettorg.info/ua/veterinarnie-preparati/dlja-lechenija-zabolevanij-kozhi/maz-dlya-ran-40-g-devie> (дата звернення: 29.10.20.)
25. Мазь Лекомакс URL: <http://agroolkar.com.ua/ru/production/lekomax-unguento/> (дата звернення: 11.11.20.)
26. Мазь Лікасептал 25 г. URL: <https://zoohealth.com.ua/products/maz-likaseptal-25-g/> (дата звернення: 22.11.20.)
27. Мазь Санофіт 50г. URL: <https://vetpreparaty.com.ua/maz-sanofit-50-gr/> (дата звернення: 19.1.20.)
28. Мазь Хлоросепт 50г. URL: <https://basalt.net.ua/ua/chlorosept-ointment/> (дата звернення: 19.11.2.)
29. Небезпека використання ефірних олій. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12121401/> . (дата звернення: 15.12.2020)
30. Огляд ефірних масел і їх корисні властивості URL: <https://medmagazin.ua/ua/articles/view/291>(дата звернення: 21.01.21.)
31. Олія гвоздики URL: <https://ideas-center.com.ua/> (дата звернення: 13.12.20.)
32. Олія ефірна ялівцева. Інструкція по застосуванню. Режим доступу URL: <https://www.add.ua/ua/maslo-jefirnoe-pihtovoe-20-ml.html>. (дата звернення: 26.01.21).
33. Олія чайного дерева. Інструкція. Нормативно-директивні документи МОЗ України. Режим доступу: URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=15905>. 659 від 01.12.2005 (дата звернення: 08.12.2020)
34. Опис лікувальних властивостей полину таврійського URL:<https://neurologystatus.ru/uk/polyn-krymskaya-tavricheskaya-polyn-tavricheskaya-krymskaya-opisanie.html> (дата звернення 17.11.20)

35. Отруєння ефірними оліями в Австралії .Essential oil exposures in Australia: analysis of cases reported to the NSW Poisons Information Centre URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.5694/mja2.50403> . (дата звернення: 21.01.21.)
36. Отруєння тварин полином. URL: <https://cig-optom.ru/uk/kak-vyvesti-gorkuyu-polyn-iz-organizma-simptomy-i-lechenie-otravlenie.html> (дата звернення 06.11.20)
37. Пижма квітки Tanaceti Flores URL:<https://liktravy.ua/useful/encyclopedia-of-herbs/pyzhma-kvitky> (дата звернення: 23.11.20.)
38. Полин таврійський лікувальні властивості URL: <https://divemby.ru/uk/ot-stomatita/polyn-tavrisheskaya-lechebnye-svoistva-polyn-tavrisheskaya.html> (дата звернення: 14.12.20.)
39. Фармацевтична енциклопедія
URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2874/aromoterapiya>
(дата звернення 15.11.20)
40. Фітосепт мазь для доїння 100г. URL: https://brovapharma.ua/fitosept-maz-dlya-doeniya_100-g (дата звернення: 27.11.20.)
41. Oleum Meloleuca Alternifolia. Ароматика. URL: <https://aromatika.ua/efirna-oliya-chaynogo-dereva-aromatika> (дата звернення: 27.12.20.)

ДОДАТКИ

Додаток А

Позитивні фармакологічні дії деяких ефірних олій

Назва рослини, яка містить ефірну олію	Фармакологічна дія											
	анестезуюча	антисептична	антибактеріальна	спазмолітична	протисудомна	протівірусна	прогізастійлива	заспокійлива	антигрибкова	протизапальна	ангігельмінтна	регенеруюча
Лаванда	+	+	+					+	+	+		+
Евкаліпт	+	+	+	+	+	+				+		
Гвоздика	+	+	+						+			
Ромашка		+	+				+	+		+		+
Чайне дерево		+	+			+			+			
М'ята перцева							+			+		
Пижмо			+							+	+	
Багно			+				+	+				
Звіробій			+			+				+		
Полин таврійський	+		+		+		+					

Додаток Б

Ветеринарні лікарські засоби, які містять ефірні олії

Назва	Діюча речовина	Фармакологічна дія	Виробник
Хлоросепт	-кедрова олія, -евкаліптова олія -олія м'яти, -олія лавра	-зволожувальна -пом'якшувальна -протизапальна -антисептична	Basalt м.Бровари
Санوفіт 50г.	-хлорофіліпт -ефірна композиція -камфора -ментол	-антисептична -протизапальна -проти набрякова -регенеруюча	УкрЗooВетпромстач
Мазь для ран 40г.	ефірні масла сосни -сибірської -евкаліпту - чайного дерева -кедра -гвоздики	- антисептична -протизапальна - бактеріостатична -тонізуюча -пом'якшувальна -місцевознеболююча -регенеруюча	ДЕВІЕ, Україна
Фітосепт 100мл.	-настоянка календули -масло обліпихи	-антисептична -протизапальна -регенеруюча	ТОВ "Бровафарма®", Україна
Лікасептал 25г.	Ефірні олії -евкаліпту -мускатного горіху -кедру	-антисептична -протизапальна -проти набрякова -пом'якшувальна	Україна
Лекомакс	Ефірна олія -евкаліпту -екстракт мускатного горіха -екстракт кедр - олія лавра	-протизапальна -антисептична - проти набрякова -пом'якшувальна	ОЛКАР, Україна

