

УДК 615.332.076.9

Н. О. ЯРОШЕНКО, С. Г. ГУЩА, А. І. НОВИКОВА

Експериментальні дослідження екстракту хвойного натурального у різних розведеннях

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса

Резюме. В експерименті на 96 білих щурах проведено порівняльну оцінку впливу зовнішнього курсового застосування екстракту хвойного натурального в розведеннях 100 г на 200 л і 200 г на 200 л. Доведено, що екстракт хвойний в розведенні 100 г на 200 л надає більш шадну дію на організм і рекомендується для подальших досліджень в умовах відтворення патологічних моделей у щурів.

Ключові слова: екстракт хвойний натуральний, біологічна активність, білі щури, системи органів.

Вступ. Сучасні підходи до лікування багатьох захворювань передбачають пошук та розробку патогенетично-обґрунтованих засобів лікування. До таких засобів відносять природні лікувальні ресурси, в тому числі — засоби рослинного походження, зокрема екстракти хвойних порід дерев. При систематичному використанні у комплексі з медикаментозною терапією рослинні екстракти зазвичай посилюють та підвищують позитивні ефекти. Крім того, застосування їх як лікувальних чинників мінімізує можливість виникнення побічних ефектів, насамперед, алергічних реакцій.

На сьогоднішній день поширене застосування хвойного екстракту при проведенні гідротерапевтичних процедур, зокрема ванн. Впливаючи на шкіру, він чинить подразнення різних її рецепторів. Крім того, потрапляючи в організм, його компоненти впливають на різні системи організму та обмінні процеси [1, 2].

Хвойні ванни, як фізичний метод лікування з вираженим седативним ефектом, доволі широко застосовуються при лікуванні дистонічних та інших патологічних станів [3].

В реалізації біологічної та лікувальної дії натуральних хвойних екстрактів важливу роль відіграє те, що вони містять до 1,3 % ефірних олій, до складу яких входить до 40 % пінену, лімонену, борнілацетату, борнеолу, кадинену; крім того, дубильні та гіркі речовини (до 5 %), флавоноїди (ациліровані глікозиди кверцетину, катехін), кумарин, антоциани, мікроелементи (марганець, залізо, мідь, бор, цинк, молібден) та велика кількість аскорбінової кислоти (до 0,3 %), вітамінів К, Е, каротину [4 — 6].

Виходячи з вищенаведеного, метою дослідження було за рахунок порівняльної оцінки різних ступенів розведення хвойного екстракту визначити найбільш ефективну його концентрацію, придатну для корекції патологічних станів.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 96 білих щурах з масою тіла від 180,0 до 200,0 г без урахування їх статі. Впродовж експерименту тварини знаходилися на постійному харчовому та питному режимі згідно правил утримання експериментальних тварин [7, 8].

Дослідження проводили з використанням екстракту хвойного натурального (ЕХН) виробництва ДП «Маневицький лісгосп», який за органолептичними та фізико-хімічними показниками відповідає вимогам технічних

умов ТУ У 20.4-00991545-001:2015 «Екстракт хвойний натуральний».

Шлях надходження складових речовин ЕХН до організму — шкіряно-резорбтивний. Хвості інтактних тварин, які знаходилися у фіксованому стані (в спеціальному пристрої), занурюються у пробірки з досліджуванним засобом на 2/3 довжини, що складає 5 % від поверхні тіла. Температуру досліджуваної речовини підтримували у межах 38—40 °С. Щоденна експозиція тривала 2 години, курс складав 6 процедур з інтервалом у 1 добу.

Дослідження проводили двома серіями, в яких ЕХН застосовували у вигляді водного розчину у розведенні 100 г ЕХН на 200 л води, що відповідає концентрації 0,5 г/л (І група, 40 щурів) та 200 г ЕХН на 200 л води, що відповідає концентрації 1,0 г/л (ІІ група, 40 щурів).

В ході експерименту біологічний матеріал відбирали в інтервалі від 16 до 18 годин після останнього застосування розчину ЕХН. Отримані дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група, 16 щурів).

Функціональний стан ЦНС та емоційний стан щурів досліджували за методикою «відкрите поле» [9, 10].

Також вивчали функціональний стан нирок. Для чого визначали показники парціальних процесів сечоутворення: швидкості клубочкової фільтрації та відсотку каналцевої реабсорбції; величину добового діурезу; вивідну функцію нирок оцінювали за добовою екскрецією креатиніну та сечовини, іонорегулюючу функцію — за концентрацією та добовою екскрецією іонів натрію та хлорид-іонів в добовій сечі; реакцію рН добової сечі.

Проводили дослідження метаболізму біохімічними методами. Для оцінки стану сполучної тканини визначалась кількість загального білку та його фракції (альбумінів, α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулінів), серомукоїди; для оцінки функціонального стану печінки визначали активність ферментів переамінування — аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратаміно-трансферази (АСТ) в сироватці крові, показники пігментного обміну — загальний білірубін та його фракції в сироватці крові; для оцінки функціонального стану нирок визначали вміст сечовини та креатиніну; для оцінки стану системи ПОЛ/АОС визначали стан антиоксидантної системи — активність каталази, стан прооксидантної системи — вміст МДА.

Таблиця 1.

Вплив розчину хвойного екстракту при його зовнішньому застосуванні на функціональний стан ЦНС та емоційний стан щурів, ($M \pm m$)

Показники	Група контролю	I група (ЕХН 0,5 g/l)	D_1	p_1	II група (ЕХН 1,0 g/l)	D_2	p_2
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)			($M_3 \pm m_3$)		
Кількість виходів у центр, n	1,85 ± 0,25	0,93 ± 0,04	- 0,92	$p < 0,001$	1,04 ± 0,04	- 0,81	$p < 0,01$
Зупинки, n	2,04 ± 0,14	3,45 ± 0,01	+ 1,41	$p < 0,001$	2,44 ± 0,01	+ 0,40	$p < 0,01$
Зупинки, s	66,78 ± 7,55	181,0 ± 3,27	+114,20	$p < 0,001$	191,75 ± 1,68	+125,00	$p < 0,001$
Кількість перетнутих квадратів, n	69,82 ± 2,39	36,93 ± 0,61	- 30,55	$p < 0,001$	34,68 ± 0,34	- 32,80	$p < 0,001$
Кількість вертикальних стійок, n	14,37 ± 1,07	8,47 ± 0,08	- 5,90	$p < 0,001$	7,38 ± 0,08	- 6,99	$p < 0,001$
Кількість зазирань у норки, n	13,52 ± 0,84	6,41 ± 0,06	- 7,11	$p < 0,001$	7,56 ± 0,10	- 5,96	$p < 0,001$
Грумінг, n	5,44 ± 0,60	4,18 ± 0,03	- 1,26	$p < 0,05$	4,21 ± 0,07	- 1,20	$p < 0,05$
Грумінг, s	33,00 ± 3,73	49,54 ± 0,45	+ 21,80	$p < 0,05$	49,63 ± 1,04	+ 21,87	$p < 0,01$
Кількість актів дефекацій, n	2,52 ± 1,28	1,55 ± 0,11	- 0,97	$p < 0,01$	0,71 ± 0,04	- 1,81	$p < 0,01$
Кількість актів урінацій, n	5,52 ± 0,70	5,77 ± 0,26	+ 0,25	$p > 0,5$	10,04 ± 0,14	+ 4,52	$p < 0,01$

Примітки: 1. ($M_1 \pm m_1$) та ($M_2 \pm m_2$) — середні арифметичні з похибками показників; 2. D_1 — різниця між M_1 і M_2 ; 3. D_2 — різниця між M_1 і M_3 ; 4. p_1 — вірогідність порівняння між M_1 і M_2 ; 5. p_2 — вірогідність порівняння між M_1 і M_3 .

Таблиця 2.

Вплив розчину хвойного екстракту при його зовнішньому застосуванні на функціональний стан нирок щурів, ($M \pm m$)

Показники	Група контролю	I група (ЕХН 0,5 g/l)	D_1	p_1	II група (ЕХН 1,0 g/l)	D_2	p_2
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)			($M_3 \pm m_3$)		
Добовий діурез, ml/dm ² поверхні тіла	1,18 ± 0,138	0,73 ± 0,002	- 0,45*	$< 0,001$	0,75 ± 0,008	- 0,43**	$< 0,001$
Швидкість клубочкової фільтрації, ml/(dm ² ·min)	0,11 ± 0,008	0,13 ± 0,001	+ 0,02*	$< 0,05$	0,10 ± 0,001	+ 0,01	$> 0,5$
Канальцева реабсорбція, відсоток до фільтрації, %	99,26 ± 0,06	99,59 ± 0,003	+ 0,33*	$< 0,001$	99,47 ± 0,002	+ 0,21**	$< 0,001$
Виведення креатиніну, mmol	0,011 ± 0,0001	0,012 ± 0,0001	+ 0,001	$> 0,5$	0,010 ± 0,0001	- 0,001	$> 0,5$
Виведення сечовини, mmol	0,64 ± 0,07	0,57 ± 0,8	- 0,07	$> 0,5$	0,50 ± 0,007	- 0,14	$> 0,1$
pH добової сечі, од. pH	7,67 ± 0,28	6,98 ± 0,02	- 0,69*	$< 0,05$	6,76 ± 0,02	- 0,91**	$< 0,05$
Концентрація іонів натрію в добовій сечі, mmol/l	73,81 ± 14,28	128,54 ± 2,75	+ 54,73	$< 0,01$	307,19 ± 6,05	+ 233,4	$< 0,001$
Добова екскреція іонів натрію, mmol	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,002	—	—	0,20 ± 0,004	+ 0,11	$< 0,001$
Концентрація хлорид-іонів в добовій сечі, mmol/l	324,03 ± 14,5	378,66 ± 1,00	+ 51,63	$< 0,02$	652,64 ± 6,89	+ 331,6	$< 0,001$
Добова екскреція хлорид-іонів, mmol	0,28 ± 0,06	0,27 ± 0,001	- 0,01	$> 0,5$	0,44 ± 0,004	+ 0,16	$< 0,02$

Імунологічними дослідженнями вивчали реакцію на дію ЕХН, яку оцінювали за змінами з боку загальних показників периферичної крові (кількість лейкоцитів, співвідношення елементів формули крові) та імунологічної реактивності (кількість загальних Т-лімфоцитів, рівень гетерофільних антитіл (ГА) та циркулюючих імунних комплексів (ЦК)).

Методичні прийоми та методики, що було задіяно у дослідженнях, оприлюднені у «Посібнику» та методичних рекомендаціях [11 — 14]. Статистичну обробку отриманих даних у серіях дослідів проводили методом непрямих різниць, вірогідними зрушеннями вважалися ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента $< 0,05$ [15].

Результати та обговорення. Результати дослідження щодо впливу зовнішнього курсового застосування ЕХН

на функціональний стан ЦНС та вегетативної системи щурів наведено в таблиці 1.

Вплив розчинів ЕХН з концентрацією 0,5 g/l та 1,0 g/l на стан ЦНС тварин був односпрямованим за більшістю досліджуваних показників. У щурів обох груп встановлено зниження рухової активності (вірогідно зменшувалась кількість виходів тварин у центр та підвищувалась кількість та тривалість зупинок) та орієнтувально-дослідницької поведінки (зменшувалась кількість перетнутих квадратів, вертикальних стійок та зазирань у норки), що свідчить про наявність заспокійливого впливу ЕХН на ЦНС інтактних щурів. Відмічено покращення емоційного стану тварин: зменшувалась кількість актів грумінгу за одночасного збільшення їх тривалості, зменшувалась кількість дефекацій. Особливість відповіді щурів II групи у посиленні вегетативних реакцій (збільшення кількості урінацій).

Таблиця 3.

Вплив хвойного екстракту у розведенні 100 г на 200 л при зовнішньому застосуванні на метаболічні показники піддослідних тварин, ($M \pm m$)

Показники	Група контролю	I група (ЕХН 0,5 г/л)	p_1	II група (ЕХН 1,0 г/л)	p_2
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)		($M_3 \pm m_3$)	
АлТ, U/L	113,31 \pm 2,13	79,52 \pm 3,58	< 0,01	73,82 \pm 3,09	< 0,01
АсТ, U/L	289,64 \pm 12,12	154,23 \pm 7,56	< 0,01	154,24 \pm 9,22	< 0,01
Індекс Рітіса	2,56 \pm 0,11	1,95 \pm 0,11	< 0,05	2,09 \pm 0,10	< 0,05
Білірубін, $\mu\text{mol/l}$	Загальний	8,44 \pm 0,28	< 0,01	5,09 \pm 0,37	< 0,01
	Прямий	3,06 \pm 0,18	< 0,01	2,17 \pm 0,24	< 0,05
	Непрямий	5,38 \pm 0,15	< 0,01	2,93 \pm 0,21	< 0,01
Креатинін, $\mu\text{mol/l}$	47,80 \pm 0,63	51,82 \pm 4,09	> 0,5	42,86 \pm 4,65	> 0,5
Сечовина, mmol/l	2,80 \pm 0,27	2,87 \pm 0,35	> 0,5	3,52 \pm 0,44	> 0,5
ПОЛ (МДА), $\text{nmol}/(\text{min} \cdot \text{mg})$	5,94 \pm 0,21	6,81 \pm 0,35	> 0,5	5,77 \pm 0,33	> 0,5
АОС (Каталаза), %	76,7 \pm 1,52	72,12 \pm 1,64	> 0,5	77,37 \pm 0,36	> 0,5
Загальний білок, г/л	68,70 \pm 2,74	68,40 \pm 2,50	> 0,5	75,60 \pm 2,46	> 0,5
Альбумін, г/л	25,80 \pm 1,88	25,19 \pm 0,98	> 0,5	27,05 \pm 1,93	> 0,5
α -1 Глобулін, г/л	8,28 \pm 1,86	3,87 \pm 0,84	< 0,05	6,43 \pm 1,58	> 0,5
α -2 Глобулін, г/л	10,70 \pm 2,20	15,38 \pm 0,93	> 0,5	9,19 \pm 3,41	> 0,5
β - Глобулін, г/л	11,80 \pm 1,79	10,31 \pm 1,59	> 0,5	14,62 \pm 0,42	> 0,5
γ - Глобулін, г/л	11,10 \pm 0,73	13,64 \pm 1,46	> 0,5	17,72 \pm 1,53	< 0,05
Серомукоїди	0,204 \pm 0,009	0,206 \pm 0,010	> 0,5	0,221 \pm 0,011	> 0,5

Таблиця 4.

Вплив хвойного екстракту у розведенні 100 г на 200 л на периферійну кров та показники імунної системи при зовнішньому застосуванні, ($M \pm m$)

Показники	Група контролю	I група (ЕХН 0,5 г/л)	D_1	p_1	II група (ЕХН 1,0 г/л)	D_2	p_2
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)			($M_3 \pm m_3$)		
ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ							
Лейкоцити, $10^9/l$	5,50 \pm 0,20	6,10 \pm 0,40	+ 0,60	> 0,5	5,40 \pm 0,500	- 0,10	> 0,5
Нейтрофіли, %	12,79 \pm 0,64	21,40 \pm 0,93	+ 8,61	< 0,01	24,80 \pm 0,86	+ 12,01	< 0,01
Ацидофіли, %	2,25 \pm 0,23	3,00 \pm 0,32	+ 0,75	> 0,5	3,60 \pm 0,24	+ 1,35	< 0,01
Моноцити, %	3,72 \pm 0,21	3,60 \pm 0,24	- 0,12	> 0,5	3,20 \pm 0,20	- 0,55	> 0,5
Лімфоцити, %	81,20 \pm 0,8	72,00 \pm 0,63	- 9,20	< 0,01	68,40 \pm 0,75	- 12,80	< 0,01
ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ							
Т-лімф. загальн., %	47,20 \pm 0,60	39,40 \pm 1,50	- 7,80	< 0,001	46,20 \pm 0,90	- 1,00	> 0,5
ЦІК, mg/ml	5,70 \pm 0,20	5,92 \pm 0,18	+ 0,22	> 0,5	6,10 \pm 0,50	+ 0,40	> 0,05
ГА, ум. од.	6,00 \pm 0,80	10,40 \pm 2,40	+ 4,40	> 0,5	12,80 \pm 1,96	+ 6,80	< 0,001

Результати дослідження щодо впливу зовнішнього курсового застосування ЕХН на функціональний стан нирок інтактних щурів наведено в таблиці 2.

Застосування розчину ЕХН 0,5 г/л викликає зменшення добового діурезу за рахунок змінення співвідношення парціальних процесів сечоутворення: збільшення відсотку зворотного всмоктування рідини у каналцях нефронів при одночасному збільшенні швидкості клубочкової фільтрації. Особливість застосування ЕХН 1,0 г/л у зменшенні величини добового діурезу за рахунок лише збільшення відсотку реабсорбції.

У щурів I групи в сечі вірогідно підвищується концентрація іонів натрію та хлорид-іонів. У щурів II групи ці зміни більш визначені: у 4 рази підвищується концентрація іонів натрію та у 2,2 рази їх екскреція; двократно підвищується концентрація хлорид-іонів у добовій сечі, а їх екскреція — у 1,6 рази. Показники добової екскреції азотистих продуктів обміну та величини реакції рН добової сечі у щурів обох дослідних груп не набувають достовірних змін. Отже, на функціональний стан нирок обидва розведення ЕХН чинять односпрямований, але різний за силою вплив.

Курсове зовнішнє застосування ЕХН 0,5 g/l та 1,0 g/l призводить до достовірного зниження активності ферментів АлТ та АсТ та достовірного зниження величини індексу Рітиса, тобто переамінування дещо ослаблюється, мабуть за рахунок інтенсифікації виведення метаболітів. Встановлено достовірне зниження вмісту загального білірубину за рахунок зниження його фракцій — прямого та непрямого білірубину крові. Рівень креатиніну та сечовини у крові піддослідних шурів достовірно не змінюється, як і рівень загального білку, його фракцій і серомукоїдів. Зберігається баланс у системі ПОЛ/АОС (вміст МДА та активність каталази знаходяться на рівні показників інтактних тварин).

Реакція периферійної крові на застосування ЕХН 0,5 g/l у здорових шурів виражалась у перерозподілі формених елементів (відсоток нейтрофілів достовірно підвищувався, а лімфоцитів знижувався). Реакція показників імунної системи складалась зі зниження кількості Т-лімфоцитів — показника активності клітинної ланки імунної відповіді і збереженні у межах контролю величин показників гуморальної ланки імунітету (рівень ГА та вміст ЦІК).

Крім того, при застосуванні ЕХН 1,0 g/l з боку периферійної крові спостерігалось підвищення кількості ацидофілів майже в 1,6 рази. З боку показників імунної системи спостерігалась активація гуморальної ланки імунної відповіді: рівень ГА підвищується у 2,1 рази відносно показників інтактних тварин; вміст ЦІК та кількість Т-лімфоцитів зберігались у межах контролю. Тобто, ЕХН 1,0 g/l викликає більш помітну фізіологічну відповідь з боку показників периферійної крові та імунної системи.

Підсумовуючи результати проведених експериментальних досліджень, слід зазначити, що екстракт хвойний натуральний у розведенні 100 та 200 g на 200 l питної води (що відповідає концентраціям 0,5 g/l та 1,0 g/l), володіє значною біологічною активністю, характер та напрямок дії якої в цілому односпрямований, але ЕХН у концентрації 1,0 g/l чинить більш суттєвий вплив, що виражається у підсиленні вегетативних реакцій; більш значному посиленні вивідної функції нирок; посиленні специфічного фагоцитозу; активації гуморальної складової імунної відповіді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медицинская реабилитация / Под ред. В. М. Боголюбова. Книга I. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: Бином, 2010. 416 с.
2. Улащик В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. Минск: Книжный Дом, 2008. 640 с.
3. Частная физиотерапия: учебное пособие / Под ред. Г. Н. Пономаренко. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 744 с.
4. **КОЦЮМБАС І. Я., МАЛИК О. Г., ШКОДЯК Н. В., СОБОДОШ О. Й.** Сучасний стан і перспективи застосування препаратів із рослин родини хвойних у ветеринарній практиці. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. добавок.* 2012. Вип. 13, № 3/4. С. 428–436.
5. **КОЗИМЕНКО Т. М., ДУДЧЕНКО Л. Г., ГРАБОВА Т. Ю., ПИЛИПЧУК А. Б., ПЕТРИЦЕВА В. О.** Застосування рослин класу хвойні у медицині. Родина со-

снові (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис.* 2014. No. 4. С. 34–39.

6. **ПЕНКІНА Н. М., ТАТАР Л. В.** Моделювання рецептурного складу пива з додаванням хвойного екстракту. *Вісник НТУ «ХПИ».* 2016. № 7 (1179). С. 85–90.
7. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance). *Official Journal.* 2010. L. 276. P. 0033–0079.
8. **КОЖЕМ'ЯКІН Ю. М., ХРОМОВ О. С., ФІЛОНЕНКО М. А., САЙФЕТДІНОВА Г. А.** Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Авіцена, 2002. 155 с.
9. Доклинические исследования лекарственных средств / под. ред. А. В. Стефанова. Киев: Авицена, 2002, 576 с.
10. **КАЛУЕВ А. В.** Проблемы и методы изучения гурминга при анализе стрессорного поведения у грызунов. URL: <http://nature.web.ru/db/msg.html.mid=1159942&s>.
11. **ГОРЯЧКОВСКИЙ А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Изд. 3-е доп. Одесса: Экология, 2005. 616 с.
12. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. Київ, 2009. 117 с.
13. **БАБОВ К. Д., ЗОЛОТАРЬОВА Т. А., НАСБУЛЛІН Б. А.** та ін. Порядок здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів. Київ: КІМ, 2008. 176 с.
14. **АЛЕКСЄЄНКО Н. О., ПАВЛОВА О. С., НАСБУЛЛІН Б. А., РУЧКИНА А. С.** Посібник з методів досліджень природних та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. Ч. 3. Експериментальні та доклінічні дослідження. Київ: СОЦІО, 2002. 120 с.
15. **ГЛАНЦ С.** Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю. А. Данилова; под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. М.: Практика, 1999. 459 с.

REFERENCES

1. Meditsinskaya reabilitatsiya [Medical rehabilitation]. Ed. by V. M. Bogolyubov. Book I. 3rd ed., rev. and add. Moscow: Binom, 2010. 416 p.
2. **ULASHCHIK V. S.** Fizioterapiya. Universal'naya meditsinskaya entsiklopediya [Physiotherapy. Universal Medical Encyclopedia]. Минск: Knizhnyy Dom, 2008, 640 p.
3. Chastnaya fizioterapiya: uchebnoe posobie [Particular physiotherapy: study guide]. Ed. by G. N. Ponomarenko. Moscow: ОАО «Izdatel'stvo «Meditsina», 2005, 744 p.
4. **KOTSYUMBAS I. YA., MALYK O. N., SHKODYAK N. V., SOBODOSH O. Y.** Suchasnyy stan i perspektivy zastosuvannya preparativ iz roslin rodyny khvoynykh u veterynarniy praktytsi [Current state and prospects of the use of drugs from plants of the conifer family in veterinary practice]. *Nauk.-tekhn. byul. In-tu biolohiyi tvaryn ta Derzh. n.-d. kontrol. in-tu vetpreparativ ta korm. dobavok* [Scientific-technical bulletin of Institute of Animal Biology

and State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives]. 2012, Vol. 13, N 3/4, pp. 428–436.

5. KOZYMENKO T. M., DUDCHENKO L. H., HRABOVA T. YU., PYLYPCHUK A. B., PETRISH-CHEVA V. O. Zastosuvannya roslyn klasu khvoyni u medytsyni. Rodyna sosnovi (ohlyad literatury) [The use of plants of the class conifers in medicine. Family of pine (review)]. *Fitoterapiya. Chasopys* [Phytotherapy. A magazine]. 2014, No. 4, pp. 34–39.

6. PENKINA N. M., TATAR L. V. Modelyuvannya retsepturnoho skladu pyva z dodavannyam khvoynoho ekstraktu [Modeling the prescription composition of beer with the addition of coniferous extract]. *Visnyk NTU «KhPI»* [Bulletin of NTU “KhPI”]. 2016, No. 7 (1179), pp. 85–90.

7. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance). *Official Journal*. 2010, L. 276, pp. 0033–0079.

8. KOZHEM»YAKIN YU. M., KHROMOV O. S., FILONENKO M. A., SAYFETDINOVA H. A. Nauko-vo-praktychni rekomendatsiyi z utrymannya laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy [Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and work with them]. Kyiv: Avitsena, 2002, 155 p.

9. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv [Preclinical studies of drugs]. Ed. by A. V. Stefanova. Kiev: Avitsena, 2002, 576 p.

10. Kaluev A. V. Problemy i metody izucheniya grumin-ga pri analize stressornogo povedeniya u gryzunov [Problems and methods of studying grooming in the analysis of stress behavior in rodents]. URL: <http://nature.web.ru/db/msg.html.mid=1159942&s>.

11. GORYACHKOVSKIY A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [Clinical biochemistry in laboratory diagnostics]. Ed. 3rd, add. Odessa: Ekologiya, 2005. 616 p.

12. Metodychni rekomendatsiyi z metodiv doslidzhen' biolohichnoyi diyi pryrodnykh likuval'nykh resursiv ta preformovanykh likuval'nykh zasobiv: mineral'ni pryrodni likuval'no-stolovi ta likuval'ni vody, napoyi na yikhniy osnovi; shtucho-mineralizovani vody; peloyidy, rozso-ly, hlyny, vosky ta preparaty na yikhniy osnovi [Methodical recommendations for methods of research on the biological effects of natural therapeutic resources and preformed therapeutic agents: natural mineral therapeutic and medical and medical waters, beverages on their basis; artificial mineral waters; peloids, brines, clays, waxes and preparations on their basis]. Kyiv, 2009, 117 p.

13. BABOV K. D., ZOLOTAREVA T. A., NASIBULLIN B. A. et al. Poryadok zdiysnennya medyko-biolohichnoyi otsinky yakosti ta tsinnosti pryrodnykh likuval'nykh resursiv [The procedure for the implementation of medical and biological evaluation of the quality and value of natural therapeutic resources]. Kyiv: KIM, 2008, 176 p.

14. ALEKSYEYENKO N. O., PAVLOVA O. S., NASIBULLIN B. A., RUCHKYNA A. S. Posibnyk z metodiv doslidzhen' pryrodnykh ta preformovanykh zasobiv: mineral'ni pryrodni likuval'no-stolovi ta likuval'ni vody; peloyidy, rozso-ly, hlyny, vosky ta preparaty na yikhniy osnovi. Ch. 3. Eksperymental'ni ta doklinichni doslidzhennya [A guide to research methods for natural and preformed substances: natural mineral therapeutic, table and medicinal waters; peloids, brines, clays, waxes and preparations on their basis. Part 3. Experimental and preclinical studies]. Kyiv: SOTsIO, 2002, 120 p.

15. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medico-biological statistics]. Transl. from engl. by Yu. A. Danilov; Ed. by N. E. Buzikashvili and D. V. Samolov. Moscow: Praktika, 1999, 459 p.

Надійшла 12.03.2019.
DOI 10.32618/J19MRBPH135

Н. А. ЯРОШЕНКО, С. Г. ГУЦА, А. И. НОВИКОВА

Экспериментальные исследования экстракта хвойного натурального в различных разведениях

ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», г. Одесса

Резюме. В эксперименте на 96 белых крысах проведена сравнительная оценка влияния наружного курсового применения экстракта хвойного натурального в разведениях 100 г на 200 л и 200 г на 200 л. Доказано, что экстракт хвойный в разведении 100 г на 200 л оказывает бо-

лее щадящее воздействие на организм и рекомендуется для дальнейших исследований в условиях воспроизведения патологических моделей у крыс.

Ключевые слова: экстракт хвойный натуральный, биологическая активность, белые крысы, системы органов.

N. O. YAROSHENKO, S. G. GUSHCHA, A. I. NOVIKOVA

Experimental studies of the extract of coniferous natural in various dilutions

SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of Ministry of Health of Ukraine», Odessa

Summary. *In the experiment, in 96 white rats, a comparative estimation of the effect of the external course application of the extract of coniferous natural in dilutions of 100 g on 200 l and 200 g on 200 l was conducted. It has been proved that the conifer extract in dilution of 100 g per 200 l*

has a more gentle effect on the body and is recommended for further research in conditions of reproduction of pathological models in rats.

Key words: natural conifer extract, biological activity, white rats, organ systems.