



Дериватографічне вивчення мазі з піроктон оламіном для терапії та профілактики себорейного дерматиту

В. А. Солодовник^{B-D}, В. В. Гладішев^{ID*А}, Б. С. Бурлака^{IDЕ}, І. О. Пухальська^{IDF}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Піроктон оламін (октопірокс) разом із вираженою антимікотичною дією має широкий спектр антибактеріальної активності до грам-позитивних і грам-негативних патогенних мікроорганізмів. Октопірокс характеризується хорошою стерпністю та нешкідливістю під час зовнішнього застосування, а також наявністю дезодорувального ефекту. Також перспективним є поєднання в рецептурі мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном із нафталаном знесмоленним. Нафталан знесмолений – натуральна речовина мінерального походження, має десенсибілізуювальні, протизапальні, знеболювальні, реабсорбувальні, протисвербіжні, розігрівальні й антибактеріальні властивості.

Співробітники кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних досліджень запропонували композиційний склад мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленим для топічної терапії хворих на себорейний дерматит з ураженням волосистої частини голови. Прогнозується, що застосування цього фармакотерапевтичного засобу сприятиме нормалізації ліпідної мантії, кератинізації, десквамації, усуненню свербіжності та запалення уражених шкірних покривів.

Мета роботи – вивчення наслідків термообробки комбінаційної трихологічної мазі на гідрофільній основі в інтервалі температур, що супроводжують технологічний процес виробництва цієї лікарської форми.

Матеріали та методи. Як об'єкти дериватографічних досліджень використовували експериментальну мазь для місцевого застосування, а також діючі (піроктон оламін, нафталан знесмолений) і допоміжні (натрію карбоксиметилцелюлоза, гліцерин, твін 80, пропіленгліколь) речовини цієї лікарської форми. Термогравіметричний аналіз виконали, використовуючи дериватограф «Shimadzu DTG-60» (Японія), що забезпечений платиново-платинородієвою термпарою.

Результати. Результати термічного аналізу свідчать про термічну стійкість активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин лікарської форми, яку дослідили. На дериватограмах мазі з піроктон оламіном та її гідрофільного носія-плацебо спостерігали збіг теплових ефектів із такими для компонента, що активно діє, і допоміжних речовин. Це вказує на відсутність хімічної взаємодії між ними.

Висновки. Встановили, що інгредієнти розробленої м'якої лікарської форми для топічної терапії себорейного дерматиту з піроктон оламіном на гідрофільній основі не взаємодіють, а тому ця композиція є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин. Враховуючи результати аналізу теплових ефектів інгредієнтів розробленої мазі для зовнішнього застосування, доцільне здійснення технологічного процесу її виготовлення за температури не більше ніж 90 °С.

Derivatographic study of the ointment with piroctone olamine for therapy and prevention of seborrheic dermatitis

V. A. Solodovnyk, V. V. Hladyshev, B. S. Burlaka, I. O. Pukhalska

Piroctone olamine (octopirox) has a wide spectrum of antibacterial activity against gram-positive and gram-negative pathogenic microorganisms together with the expressed antimycotic action. Octopirox is characterized by good tolerance and harmlessness and, also, deodorizing effect when applying topically. Besides, the composition of piroctone olamine with designed naphthalan in the formula of the ointment for external use should be perspective. Designed naphthalan is a natural ingredient with mineral nature and has desensitizing, anti-inflammatory, analgesic, reabsorbable, anti-itch, warming, and antibacterial effects.

By the staff members of the department of Medicines Technology of Zaporizhzhia State Medical University a compositional formula of the ointment with piroctone olamine and designed naphthalan for topical therapy of patients with seborrheic dermatitis, accompanied by scalp damage, was proposed on the base of complex investigations. It is predicted that the administration of the developed pharmacotherapeutic agent should enhance the normalization of lipid mantle, keratinization, desquamation, overcoming itch, and skin inflammatory.

The aim of this work is to study of impacts of thermal handling of the compositional trichological ointment on the hydrophilic base at temperature interval of the technological process of manufacturing this dosage form.

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/207184>

УДК 543.573:615.454.1]:616.53-008.8-08

DOI: [10.14739/2409-2932.2020.2.207184](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207184)

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 249–253

Ключові слова: піроктон оламін, допоміжні речовини, мазь для зовнішнього застосування, термогравіметричні дослідження, технологічний процес.

*E-mail: gladishevvv@gmail.com

Надійшла до редакції: 31.03.2020 // Після доопрацювання: 30.04.2020 // Прийнято до друку: 12.05.2020

Materials and methods. As objects of derivatographic investigations, the experimental ointment for topical administration and, also, active components (piroctone olamine, deresined naphthalan) and excipients of this ointment (sodium carboxymethylcellulose, glycerol, twin 80, propylene glycol) were used. Thermogravimetric analysis was carried out using derivatograph "Shimadzu DTG-60" (Japan) with the platinum and platinum-rhodium thermopair.

Results. Data on thermogravimetric analysis clearly demonstrate the thermal stability of the active pharmaceutical ingredients and excipients in the investigating dosage form. Derivatograms of the ointment with piroctone olamine and its hydrophilic vehicle-placebo show a matching of their thermal effects with the same of the active substance and excipients. That fact indicates the absence of chemical interactions between them.

Conclusions. It was established that ingredients of the developed semisolid dosage form for topical therapy of seborrheic dermatitis with piroctone olamine on the hydrophilic base have not done interact with each other and, so, this composition has been a mechanical mixture of active substances and excipients. It was revealed that, according to thermal effects of the ingredients of the developed ointment for external use, the technological process of its manufacturing would be appropriate at a temperature below 90 °C.

Key words: piroctone olamine, excipients, ointments, thermogravimetry, pharmaceutical technology.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (2), 249–253

Дериватографічне вивчення мази з піроктоном оламіном для терапії та профілактики себорейного дерматиту

В. А. Солодовник, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака, І. А. Пухальська

Піроктоном оламін (октопірокс) разом з вираженим антимікотичним дією має широкий спектр антибактеріальної активності в відношенні грам-положитивних і грам-отрицательних патогенних мікроорганізмів. Октопірокс характеризується хорошою переносимістю і безвредністю при зовнішньому застосуванні, а також наявністю дезодорирующего ефекту. Також перспективним представляється поєднання в рецептурі мази для зовнішнього застосування піроктоном оламіна з нафталаном обессмоленним. Нафталан обессмоленний – натуральне речовина мінерального походження, має десенсибілізуючі, протизапальні, знеболювальні, розсмолювальні, протизудні, согревающими і антибактеріальними властивостями.

Сотрудники кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету на основі комплексних досліджень запропонували композиційний склад мази з піроктоном оламіном і нафталаном обессмоленним для топическої терапії важкого себорейного дерматиту з ураженням волосистої частини голови. Прогнозується, що застосування розробленого фармакотерапевтичного засобу буде сприяти нормалізації ліпідної мантії, кератинізації, десквамації, усуненню свербіжності і запалення уражених шкірних покривів.

Цель работы – вивчення наслідків термообробки комбінаційної трихологічної мази на гідрофільній основі в інтервалі температур, супроводжуваних технологічним процесом виробництва цієї лікарської форми.

Материалы и методы. В якості об'єктів дериватографічних досліджень використовували експериментальну мазь для місцевого застосування, а також діючі речовини (піроктоном оламін, нафталан обессмоленний) і допоміжні (натрій карбоксиметилцелюлоза, глицерин, твін 80, пропіленгліколь) речовини цієї лікарської форми. Термографічний аналіз проводили з використанням дериватографа «Shimadzu DTG-60» (Японія), обладаного платиново-платинородієвою термопарою.

Результаты. Отримані дані термічного аналізу переконливо свідчать про термічну стійкість активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин досліджуваної лікарської форми. На дериватограмах мази з піроктоном оламіном і її гідрофільного носія-плацебо спостерігають збіг теплових ефектів з такими активними діючими компонентами і допоміжними речовинами. Це свідчить про відсутність хімічного взаємодія між ними.

Выводы. Установлено, що інгредієнти розробленої м'якої лікарської форми для топическої терапії себорейного дерматиту з піроктоном оламіном на гідрофільній основі не взаємодіють, і тому ця композиція є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин. Враховуючи результати аналізу теплових ефектів інгредієнтів розробленої мази для зовнішнього застосування, цілеспрямовано проведення технологічного процесу її виготовлення при температурах, не перевищують 90 °C.

Ключевые слова: піроктоном оламін, допоміжні речовини, мазь для зовнішнього застосування, термографічні дослідження, технологічний процес.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 2(33). С. 249–253

Питання терапії хворих на себорейний дерматит з ураженням волосистої частини голови залишаються в центрі уваги клінічної дерматології, що зумовлено передусім поширеністю патології в населення всіх країн світу та небажаними медико-соціальними наслідками [1,2]. Основну етіотропну фармакотерапію хворих на себорейний дерматит здійснюють, застосовуючи топичні лікарські засоби, серед них домінують препарати кетоназолу, решта – препарати піритіон цинку та його комбінації з кетоназолом. Утім відзначають доволі короткочасний

або слабкий ефект від їхнього застосування, що пов'язують із досить тривалим застосуванням названих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та можливим розвитком резистентності патогенних мікроорганізмів до цих препаратів [3,4].

Піроктоном оламін (октопірокс) разом з вираженою антимікотичною дією має широкий спектр антибактеріальної активності до грам-позитивних і грам-негативних патогенних мікроорганізмів. Октопірокс характеризується хорошою стерпністю та нешкідливістю при зовнішньо-

му застосуванні, а також наявністю дезодорувального ефекту [5,6].

Також перспективним є поєднання в рецептурі мазі для зовнішнього застосування піроктон оламіну з нафталаном знесмоленним. Нафталан знесмолений – натуральна речовина мінерального походження, характеризується десенсибілізуючими, протизапальними, знеболювальними, реабсорбуючими, протисвербіжними, розігрівальними та антибактеріальними властивостями [7,8].

Співробітники кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних, реологічних і мікробіологічних досліджень запропонували композиційний склад мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним для топічної терапії хворих на себорейний дерматит з ураженням волосистої частини голови. Прогнозується, що застосування розробленого фармакотерапевтичного засобу сприятиме нормалізації ліпідної мантії, кератинізації, десквамації, усуненню свербіжності та запалення уражених шкірних покривів [9,10].

Мета роботи

Вивчення наслідків термообробки комбінаційної трихологічної мазі на гідрофільній основі в інтервалі температур, що супроводжують технологічний процес виробництва цієї лікарської форми.

Матеріали і методи дослідження

Як об'єкти дериватографічних досліджень використовували експериментальну мазь для місцевого застосування, а також діючі (піроктон оламін, нафталан знесмолений) і допоміжні речовини (натрію карбоксиметилцелюлоза, гліцерин, твін 80, пропіленгліколь) речовини цієї лікарської форми.

Термогравіметричний аналіз виконали, використовуючи дериватограф «Shimadzu DTG-60» (Японія), що забезпечений платиново-платинородієвою термопарою. Нагрівання зразків здійснили в тиглях алюмінієвих за температури від 25 °С до 200 °С. Як еталон дослідження взяли α-Al₂O₃. Нагрівали дериватограф зі швидкістю 10 °С/хв. Величина маси зразків, що використані для досліджень, становила 9,35–47,56 мг. Дані, що отримали, дериватограф графічно подавав як 3 криві (Т, TGA, DTA). Перша та друга криві представляють зміну температури експерименту й маси зразків у процесі дослідження відповідно. За допомогою третьої кривої можна інтеграційно оцінювати процес плавлення речовин на підставі диференціального аналізу ендотермічних, екзотермічних максимумів [11,12].

Результати

Результати термічного аналізу компонентів мазевої основи – натрію карбоксиметилцелюлози, гліцерину, твіну 80, пропіленгліколю, а також активних фармацевтичних інгредієнтів піроктон оламіну та нафталану знесмоленого наведені на рис. 1–6.

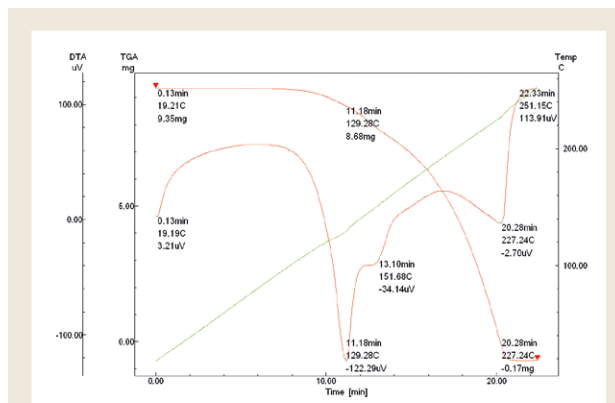


Рис. 1. Дериватограма субстанції піроктон оламін.

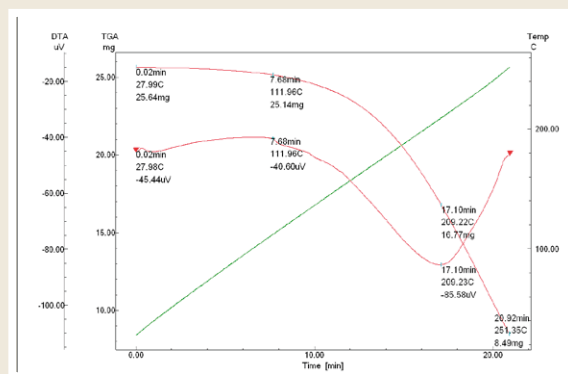


Рис. 2. Дериватограма нафталану знесмоленого.

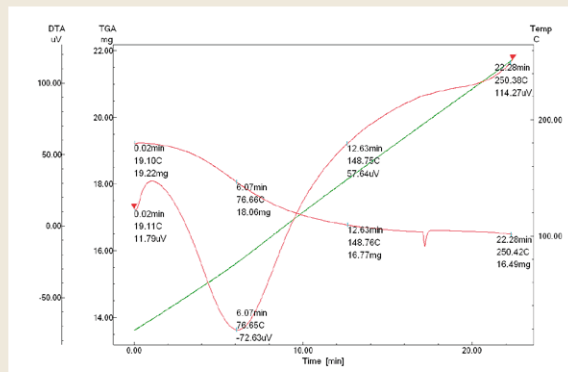


Рис. 3. Дериватограма натрію карбоксиметилцелюлози.

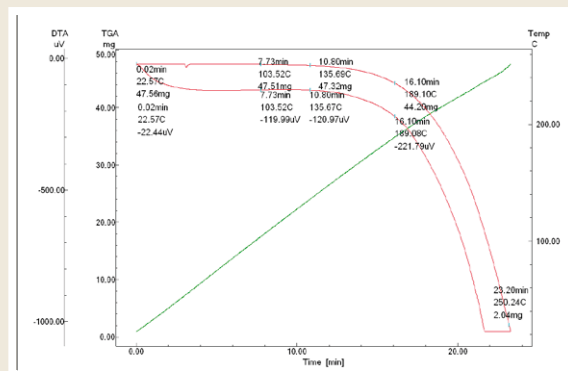


Рис. 4. Дериватограма гліцерину.

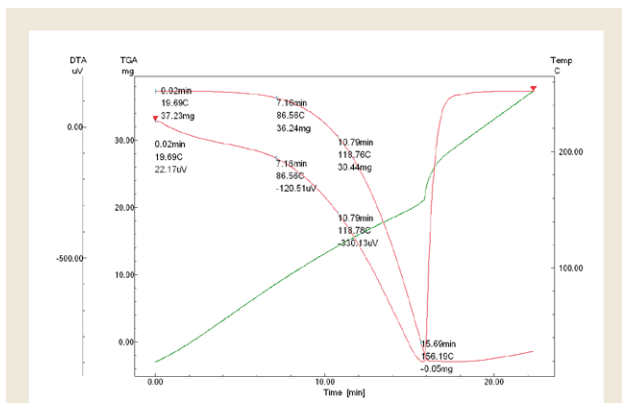


Рис. 5. Дериватограма пропіленгліколю.

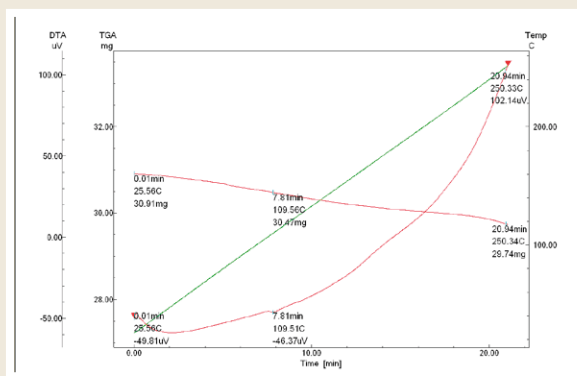


Рис. 6. Дериватограма твіну 80.

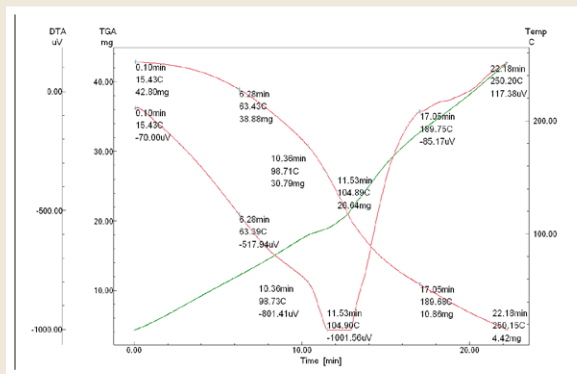


Рис. 7. Дериватограма мазі з піроктон оламіном.

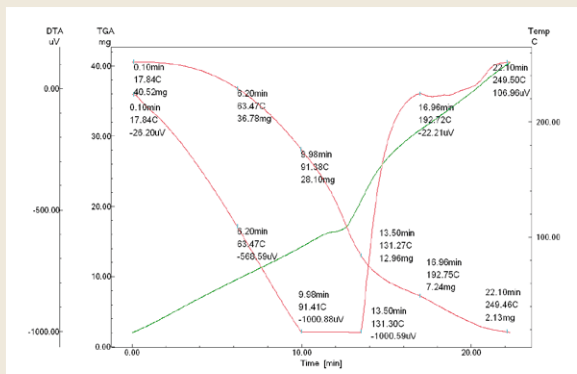


Рис. 8. Дериватограма мазі-плацебо (без піроктон оламіну).

На рис. 7 наведена дериватограма експериментальної композиційної мазі для терапії себорейного дерматиту. На рис. 8 наведена дериватограма лікарської форми-плацебо.

Обговорення

Результати досліджень свідчать про термічну стійкість основного АФІ лікарської форми – піроктон оламіну в широкому діапазоні температур (19,00–129,28 °C). Після 11 хвилини експерименту спостерігали ендотермічний ефект (-122,29 uV) при температурі 129,28 °C і втрату маси зразка на 7,17 % від початку експерименту. Дериватограма нафталану знесмоленого вказує на стрімку втрату маси зразка після температури 112 °C (при температурі 209,22 °C – на 34,59 %, а за температури 251,35 °C – на 66,89 %). Дериватограма гелеутворювача натрію карбоксиметилцелюлози характеризує цю допоміжну речовину як термостабільну з постійною втратою маси зразка під час нагрівання.

Дериватограми гліцерину та поверхнево-активної речовини (твіну 80) свідчать про незначущі теплові ефекти та повільну втрату маси. У гліцерину втрата маси зразку від початку експерименту до 16 хвилини становила 3,36 мг (7,06 %). Потім відбувалася зміна маси зразка, а вже наприкінці експерименту дослідний зразок важив 2,04 мг, що становить 95,71 % від початкової маси. Дериватограма пропіленгліколю показує поступове зниження маси зразка під час нагрівання. На 7 хвилині експерименту маса зразка зменшилась від початкового значення на 0,99 мг (2,66 %). На 10 хвилині досліджуваної маси зразка становила 30,44 % (зміна маси від початку експерименту – 18,24 %). Потім за температури понад 150 °C спостерігали зміну маси дослідної речовини понад 99 %.

За результатами термогравіметричного аналізу експериментальної композиційної мазі для терапії себорейного дерматиту (рис. 7), втрата маси досліджуваного зразка відбулася поступово. На 6 хвилині експерименту за температури 63,43 °C втрата маси зразка від початку експерименту становила 3,92 мг (9,16 %), на 11 хвилині досліджуваної маси зразка становила 104,90 °C втрата маси зразка – 16,16 мг (37,76 %). Це пов'язано з випаровуванням води очищеної зі складу експериментального засобу для зовнішнього застосування.

На наступному етапі дослідження аналізували дериватограму лікарської форми-плацебо (рис. 8). Спостерігали інтенсивне зниження маси зразка за температури понад 60 °C, що також пов'язано з видаленням води із системи, яку вивчали. На 9 хвилині експерименту за температури 91,38 °C спостерігали виражений ендотермічний ефект (-1000,88 uV). На дериватограмах мазі з піроктон оламіном та її гідрофільного носія-плацебо спостерігали збіг теплових ефектів із такими компонентами, що активно діє, і допоміжних речовин. Це вказує на відсутність хімічної взаємодії.

Висновки

1. Встановили, що інгредієнти розробленої м'якої лікарської форми для топічної терапії себорейного дер-

матиту з піроктон оламіном на гідрофільній основі не взаємодіють, а тому ця композиція є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин.

2. Враховуючи результати аналізу теплових ефектів інгредієнтів розробленої мазі для зовнішнього застосування, доцільне здійснення технологічного процесу її виготовлення при температурах не більше ніж 90 °С.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні доклінічних досліджень мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном.

Фінансування

Робота виконана в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Розробка складу, технології та біофармацевтичних дослідження фармакотерапевтичних систем трансмукозної доставки лікарських речовин» (№ держреєстрації 0112U005635).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Солодовник В. А., аспірант каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Гладышев В. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-5935-4856](https://orcid.org/0000-0001-5935-4856)

Бурлака Б. С., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-4539-7331](https://orcid.org/0000-0003-4539-7331)

Пухальська І. О., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-4370-6604](https://orcid.org/0000-0003-4370-6604)

Information about authors:

Solodovnyk V. A., Postgraduate Student of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Hladyshev V. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Burlaka B. S., PhD, Associate Professor of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Pukhalska I. O., PhD, Associate Professor of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Солодовник В. А., аспирант каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Гладышев В. В., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бурлака Б. С., канд. фарм. наук, доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Пухальская И. А., канд. фарм. наук, доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Borda L. J., Wikramanayake T. C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *Journal of clinical and investigative dermatology*. 2015. Vol. 3, Iss. 2. P. 10. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
- [2] Альбанова В. И., Калинина О. В. Себорейный дерматит волосистой части головы: роль Malassezia. *Успехи медицинской микологии*. 2015. Т. 14, С. 11-13.
- [3] Дослідження ринку засобів для лікування себорейного дерматиту волосистої частини голови / В. А. Солодовник, Н. О. Ткаченко, С. А. Гладышева, Фаді Ал Зедан. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 1. С. 112-118. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.1.123730>

- [4] Олисова О. Ю. Патогенез и лечение себорейного дерматита. *Эффективная фармакотерапия*. 2016. № 1-2. С. 36-40.
- [5] Gagedone S. M., Misar K. S., Ingle B. Formulation, development and evaluation of anti-dandruff shampoo using piroctone olamine. *International Journal of Biochemistry and Biomolecules*. 2019. Vol. 5, Iss. 1. P. 1-5.
- [6] Касихина Е. И. Возможности лечения и профилактики рецидивов поверхностных микозов кожи. *Русский медицинский журнал*. 2017. Т. 25, № 11. С. 854-858.
- [7] Адигезалова В. А., Гашимова У. Ф. Уникальная нефть Нафталанского месторождения Азербайджана. II. Изучение биологических свойств нафталанской нефти и ее действия на организм. *История и педагогика естествознания*. 2016. № 3. С. 39-45.
- [8] Шевцова А. С., Погребняк Л. В. Анализ критических точек получения крема-бальзама с натуральной нафталанской нефтью. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017. Т. 19, № 10. С. 363-366.
- [9] Изучение интенсивности высвобождения октопирокса из мазевых основ / В. В. Гладышев, В. А. Солодовник, А. П. Лисянская, С. А. Гладышева. *Polish Journal of Science*. 2019. Vol. 1, Iss. 19. P. 25-29.
- [10] Солодовник В. А., Гладышев В. В., Лисянская А. П. Изучение констистентных свойств мазей с октопироксом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 1. С. 36-41. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.1.158990>
- [11] Хромьлева О. В. Дериватографические исследования тиотриазолина, L-аргинина, смеси L-аргинина с тиотриазолином. *Рецепт*. 2019. Т. 22, № 4. С. 544-549.
- [12] Кучина Л. К., Гладышев В. В., Пухальская И. А. Термогравиметрические исследования геля назального с дилтиаземом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. № 3. С. 30-33. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.3.52622>

References

- [1] Borda, L. J., & Wikramanayake, T. C. (2015). Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *Journal of clinical and investigative dermatology*, 3(2), <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
- [2] Albanova, V. I., & Kalina, O. V. (2015). Seboreinyi dermatit volosistoi chasti golovy: rol' Malassezia [Seborrheic dermatitis of hairy part of head: role of Malassezia]. *Uspekhi meditsinskoj mikologii*, 14, 11-13. [in Russian].
- [3] Solodovnik, V. A., Tkachenko, N. O., Gladysheva, S. A., & FadiAl Zedan. (2018). Doslidzhennia rynku zasobiv dlia likuvannia seboreinoho dermatytu volosystoi chastyny holovy [Study of medicines' market for the treatment of seborrheic dermatitis of the pilar part of head]. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 11(1), 112-118. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.1.123730>
- [4] Olisova, O. Yu. (2016). Patogenez i lechenie seboreinoogo dermatita [Pathogeny and treatment of seborrheic dermatitis]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, (1-2), 36-40. [in Russian].
- [5] Gagedone, S. M., Misar, K. S., & Ingle, B. (2019). Formulation, development and evaluation of anti-dandruff shampoo using piroctone olamine. *International Journal of Biochemistry and Biomolecules*, 5(1), 1-5.
- [6] Kasikhina, E. I. (2017). Vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki retsidivov poverkhnostnykh mikofov kozhi [Possibilities of treatment and prophylaxis of relapses of superficial mycosis of skin]. *Russkii meditsinskii zhurnal*, 25(11), 854-858. [in Russian].
- [7] Adigozalova, V. A. (2016). Unikal' naya nef' Naftalanskogo mestorozhdeniya Azerbaidzhana. II. Izuchenie biologicheskikh svoystv naftalanskoj nefi i ee deystviya na organizm [Unique Naftalan oil fields of Azerbaijan II. The study of the biological properties of Naftalan oil and its effect on human body]. *Istoriya i pedagogika estestvoznaniya*, (3), 39-45. [in Russian].
- [8] Shevtsova, A. S. (2017). Analiz kriticheskikh tochek polucheniya krema-bal'zama s natural'noi naftalanskoj nef'yu [Analysis of critical points of receipt of cream-balsam with natural Naftalan oil]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 19(10), 363-366. [in Russian].
- [9] Gladyshev, V. V., Solodovnik, V. A., Lisianskaia, A. P., & Gladysheva, S. A. (2019). Study of intensity of the octopirox releasing from the ointment bases. *Polish Journal of Science*, 1(19), 25-29. [in Russian].
- [10] Solodovnik, V. A., Gladyshev, V. V., & Lisianskaia, A. P. (2019). Izuchenie konsistentnykh svoystv mazei s oktopiroksom [Study of Consistent Characteristics of the Ointment with Octopirox]. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 12(1), 36-41. [in Russian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.1.158990>
- [11] Khromylova, O. V. (2019). Derivatograficheskie issledovaniia tiotriazolona, L-arginina, smesi L-arginina s tiotriazolonom [Derivatographic Studies of Thiotriazoline, L-arginine and L-arginine and Thiotriazoline Mixture]. *Retsept*, 22(4), 544-549. [in Russian].
- [12] Kuchina, L. K., Gladyshev, V. V., & Pukhalskaya, I. A. (2015). Termogravimetrichekie issledovaniia gelia nasalogo s diltiazemom [Thermogravimetric investigations of nasal gel with diltiazem]. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 19(3), 30-33. [in Russian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.3.52622>