



Порівняльне вивчення специфічної активності м'якої лікарської форми піроктон оламіну для зовнішнього застосування

В. В. Гладішев ^{1,A}, Д. М. Романіна ^{1,C}, О. Б. Харапонова ^{2,B}, Н. Л. Количева ^{1,B},
І. В. Гнітько ^{3,E}, І. О. Пухальська ^{1,F}, Г. П. Лисянська ^{1,D}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Науково-дослідний інститут медико-біологічних проблем Дніпровського державного медичного університету, Україна, ³Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, м. Северодонецьк, Україна

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

Зовнішнє лікування себорейного дерматиту волосистої частини голови залежить від ступеня клінічної маніфестації патології та сподівань пацієнта від спілкування з лікарем. Нині практична українська дерматологія має кілька десятків фармакотерапевтичних засобів цього напрямку, домінують препарати, що містять піритіон цинк, кетоконазол та їхні комбінації. Їм притаманна доволі слабка або короткотривала дія, яку пов'язують із резистентністю патогенних мікроорганізмів на тлі досить тривалого застосування біологічно активних речовин, що є їхньою діючою складовою. Один із шляхів розв'язання цієї проблеми – застосування лікарських засобів, що містять нові високоактивні фармацевтичні інгредієнти. Співробітники кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних і реологічних досліджень запропонували раціональну рецептуру нової м'якої лікарської форми піроктон оламіну для зовнішнього застосування – мазі на гідрофільному носії в композиціонуванні з нафталаном знесмоленним, що призначена для топічного етіотропного лікування себорейного дерматиту волосистої частини голови.

Мета роботи – дослідження специфічної активності комбінованої мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним на гідрофільному носії.

Матеріали та методи. Як об'єкт доклінічних досліджень використали експериментальну мазь, що містить 1 % піроктон оламіну і 5 % нафталану знесмоленого на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного гліцерогелю, що забезпечує оптимальне вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із носія, та відповідну м'яку лікарську форму-плацебо. Специфічну активність розробленої мазі під умовною назвою «Октонаф» вивчали шляхом оцінювання антимікробної, протизапальної та антиоксидантної дій, враховуючи передбачувану терапевтичну спрямованість і відомості фахової літератури про спектр біологічної активності діючих речовин. Протизапальну й антиоксидантну ефективність композиційного фармакотерапевтичного засобу вивчали за допомогою моделювання контактного алергічного дерматиту. Крем «Псорікап» (КМП, Україна), який застосовують у дерматологічній практиці доволі ефективно й протягом тривалого часу, використали як препарат порівняння.

Результати. Виявили, що композиційна антисеборейна мазь із піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним за антибактеріальною активністю щодо росту *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli* (грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів) незначучо сильніша, ніж референтний крем «Псорікап» (доволі ефективний дерматологічний препарат). Антимікотична активність експериментальної мазі щодо *Candida albicans* майже збігається з такою в референтного засобу. Дослідження протизапальної та антиоксидантної активності розробленої мазі піроктон оламіну на гідрофільному носії з застосуванням модельного контактного дерматиту показали, що її рівень статистично значучо перевищує ефективність топічного препарату порівняння «Псорікап».

Висновки. Дані щодо спектра специфічної активності комбінованої мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним дають підстави припускати, що запропонований препарат буде клінічно цінним для практичної вітчизняної дерматології.

Ключові слова: себорейний дерматит волосистої частини голови, піроктон оламін, нафталан знесмолений, мазь, специфічна активність.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2022. Т. 15, № 2(39). С. 168–173

Comparative study of specific activity of the piroctone olamine semisolid dosage form for external use

V. V. Hladyshev, D. M. Romanina, O. B. Kharaponova, N. L. Kolycheva, I. V. Hnitko, I. O. Pukhalska, H. P. Lysianska

The external treatment of seborrheic dermatitis of the scalp depends on the withdrawal of clinical symptoms and the complaints the patient made to the doctor. At present Ukrainian dermatology has several dozen pharmacotherapeutic products in this direction, with dominating medicines of ketoconazole, zinc pyrition, and their combinations.

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/258934>

UDC 615.451.1:615.263:615.28].015.4
DOI: [10.14739/2409-2932.2022.2.258934](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.2.258934)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2022; 15 (2), 168–173

Key words: seborrheic dermatitis, scalp, piroctone olamine, resin-free naphthalene, ointment, specific activity.

*E-mail: gladishev@gmail.com

Received: 18.04.2022 // Revised: 08.06.2022 // Accepted: 10.06.2022

They are characterized by the short-term or weak effect, associated with the pathogenic microorganisms' resistance against the background of long-term use of biologically active substances which are their active parts. One way to solve the problem is using the drugs with new highly active pharmaceutical ingredients.

Employees of the Department of Technology of Medications of the Zaporizhzhia State Medical University proposed the composition of a new applicate semisolid dosage form of pirocton olamine based on complex physical-chemical, pharmacotechnological, biopharmaceutical, and rheological investigations – topical ointment on the hydrophilic base in combination with resin-free naphthalene for external use in the complex etiotropic treatment of seborrheic dermatitis of the scalp.

The aim of this work is to study the specific activity of the combined ointment with pirocton olamine and resin-free naphthalene on a hydrophilic vehicle.

Materials and methods. As the object of preclinical studies used experimental ointment containing 1 % piroctone olamine and 5 % resin-free naphthalene on the base of sodium carboxymethylcellulose glycerogel, providing optimum release of active pharmaceutical ingredients from the vehicle, and appropriate placebo semisolid dosage form. The study of the specific activity of the developed ointment under the conditional name "Oktonaf" was carried out by evaluating its antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant effects given the foreseeable therapeutic focus and the literature on the spectrum of biological activity of active substances.

The anti-inflammatory and antioxidant action of the proposed composition was evaluated by the allergic contact dermatitis model. As a reference drug cream "Psoricap" (KMP, Ukraine), which has long been applied in dermatological practice was used.

Results of comparative microbiological studies proved that composite anti-seborrheic ointment with piroctone olamine and resin-free naphthalene by the antibacterial effect in relation to the size of the growth delay zones for *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* (gram-positive and gram-negative microorganisms) slightly exceeds the effective dermatological medication reference cream "Psoricap". At the same time, the antimycotic activity of experimental ointment in relation to *Candida albicans* practically does not differ from the same reference drug.

A study of antioxidant and anti-inflammatory activity of the developed piroctone olamine ointment on a hydrophilic basis using the model of allergic contact dermatitis revealed that its level reliably was exceed the efficacy of topical reference medication "Psoricap".

Conclusions. Obtained data of a spectrum of specific activity of a combined ointment with piroctone olamine and resin-free naphthalene can predict the high clinical value of the proposed drug for practical domestic dermatology.

Key words: seborrheic dermatitis, scalp, piroctone olamine, resin-free naphthalene, ointment, specific activity.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2022; 15 (2), 168–173

Себорейний дерматит волосистої частини голови (СДВЧГ) – хронічне рецидивне захворювання шкіри, що виникає внаслідок активації сапрофітної мікрофлори, маніфестує як еритемато-сквамозні та фолікулярні папульозно-сквамозні висипання на великих складках і себорейних ділянках. Хоча патогенез та етіологія патології досліджені недостатньо, доведено провідну роль грибів роду *Malassezia*, що виявляють майже у 90 % населення як складову постійної або тимчасової шкірної мікрофлори [1].

Зовні захворювання виявляють на ділянках волосистої частини голови як локалізовані яскраво-запальні плями або папули, що без відповідного лікування можуть перетворюватися на великі лускаті бляшки, створюють для пацієнтів не тільки фізичні, але і психічні проблеми. Останні можуть маніфестувати як емоційна лабільність, тривожність, у складних випадках – схильність до депресивних станів, що доволі часто спричиняє соціальні проблеми, сімейні, сексуальні та міжособистісні розлади [2].

Тому раціональна, адекватно призначена терапія СДВЧГ, що прискорює регрес патологічної симптоматики – актуальна дерматологічна проблема. Для її успішного розв'язання сучасна фармакотерапія застосовує і системні, й зовнішні лікарські засоби, враховуючи ступінь вираженості захворювання [3].

Топічна терапія себорейного дерматиту волосистої частини голови спрямована на усунення або мінімізацію клінічних проявів, враховуючи скарги пацієнта. Нині практична українська дерматологія має кілька десятків

фармакотерапевтичних засобів цього напрямку, домінують препарати, що містять піритіон цинк, кетоконазол та їхні комбінації. Їм притаманна доволі слабка або короткотривала дія, яку пов'язують із резистентністю патогенних мікроорганізмів на тлі досить тривалого застосування біологічно активних речовин, що є їхньою діючою складовою [4]. Можливий шлях розв'язання цієї проблеми – застосування лікарських засобів, що містять нові високоактивні фармацевтичні інгредієнти.

Піроктон оламін (октопірокс) – одна з таких речовин, має широкий спектр вираженої антибактеріальної дії незалежно від грамналежності мікроорганізмів та антимікотичної активності. Сполука має також дезодорувальну дію, не токсична, не чинить шкіроподразнювальний ефект [5].

Для нормалізації десквамації та усунення супутніх СДВЧГ запалення та свербіжів сучасна дерматологія вважає за доцільне композиціонування відповідних біологічно активних речовин у лікарських формах для топічного лікування з антимікробними інгредієнтами [6].

Оскільки відомо про можливість виникнення подразнювальної дії та потенціювання негативного впливу топічних препаратів, що містять сірку, сульфід селену, саліцилову кислоту та стероїди, доцільна їх заміна на натуральні компоненти, як-от мінерального походження [7].

Одна з таких мінеральних речовин натурального походження – нафталанська нафта, яку успішно використовують у терапії себорейного дерматиту вже доволі тривалий час. Але цікавішим є продукт її гідрокрекінгу та вакуумної перегонки – нафталан знесмолений. У його складі домінують

нафтеніві вуглеводні, що забезпечують антибактеріальну, протисвербіжну, розсмоктувальну, протиспазматичну, знеболювальну, протизапальну, десенсибілізувальну дію [8]. На відміну від нативної нафталанської нафти, знесмолений нафталан менш токсичний, ефективніший і більш комплаєнтний для пацієнтів [9].

Тому співробітники кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармакотехнологічних, реологічних і біофармацевтичних досліджень запропонували раціональну рецептуру нової топічної мазі на гідрофільному носії для застосування у комплексному етіотропному лікуванні себорейного дерматиту з ураженням волосистої частини голови, що містить композицію піроктон оламіну та нафталану знесмоленого [10].

Обов'язковим фрагментом доклінічного оцінювання препаратів є визначення специфічної активності, що дає змогу вивчити їхню ефективність порівняно з фармакотерапевтичними засобами, які традиційно використовують у конкретному сегменті практичної охорони здоров'я, та спрогнозувати клінічну цінність запропонованих експериментальних розробок.

Мета роботи

Дослідження специфічної активності комбінованої мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленим на гідрофільному носії.

Матеріали і методи дослідження

Як об'єкт доклінічних досліджень використали експериментальну мазь, що містить 1 % піроктон оламіну та 5 % нафталану знесмоленого на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного гліцерогелю, який забезпечує оптимальне вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із носія, та відповідну м'яку лікарську форму-плацебо.

Специфічну активність запропонованої мазі під умовною назвою «Октонаф» визначали шляхом оцінювання її протизапальної, антиоксидантної та антимікробної активності, враховуючи відомості фахової літератури про спектр біологічної активності активних фармацевтичних інгредієнтів і передбачувану терапевтичну спрямованість.

Антимікробну дію розробленого топічного фармакотерапевтичного засобу та основи встановлювали щодо грибів *Candida albicans*, що (як і *Malassezia*) належать до компенсальних мікроорганізмів шкіри [11], і штамів *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* як модельних представників грамнегативних і грампозитивних патогенних бактерій методом дифузії в агар.

Антиоксидантний і протизапальний ефекти композиції, що запропонували, оцінювали на моделі алергічного контактного дерматиту (АКД). Викликали цю патологію шляхом сенсibiлізації білих шурів 5 % спиртово-ацетоновим розчином 2,4-динітрохлорбензолу (ДНХБ) за методикою П. М. Залкан. ДНХБ двічі наносили на заздалегідь депільовану міжлопаткову ділянку спини тварин

розміром 3 × 3 см. Лікування тварин здійснювали на тлі аплікацій ДНХБ протягом 5 діб.

Динаміку розвитку АКД визначали шляхом оцінювання загального стану та поведінки тварин, а також змін стану шкіри на місці аплікації. Шкірні прояви алергії оцінювали в балах: 0 – відсутність реакції; 1 – виникнення червоних плям; 2 – помірна гіперемія; 3 – різке почервоніння та набряк; 4 – наявність ерозій; 5 – утворення кірки, виразок. Паралельно для визначення протизапальної дії лікарської форми вимірювали товщину шкірної складки.

С-реактивний білок визначали твердофазним імуносорбентним сендвідж-методом ELISA, ELISA Kit фірми Biomerica (ReF:7033, Lot 2349), наводили в нг/л. Інтерлейкін-1b (ІЛ-1b) визначали твердофазним імуносорбентним сендвідж-методом ELISA, ELISA Kit фірми Bioscience (ReF: BMS224 HS, Lot 105505000), наводили в пг/мл.

У результаті новітніх дерматологічних досліджень доведена важлива роль нітрозуючого й оксидативного стресу в патогенезі себорейного й алергічного дерматитів. Виявили посилення експресії прозапальних цитокінів ІЛ-1b, TNF-а на тлі гіперпродукції NO, що є джерелом ініціації Fas-залежного шляху апоптозу. Надлишок активних форм кисню (АФК) і NO гальмують загоєння ерозій, посилюють дегідратацію, знижують синтез колагену, а також спричиняють окиснювальну модифікацію білка шкіри. Це обґрунтовує інтерес фахівців до природних сполук із властивостями скавенджерів АФК і NO, до котрих і належить нафталанська нафта. Відомо про її істотно (в 3–4 рази) вищу інгібувальну активність щодо АФК і NO, вільних радикалів порівняно з рослинними антиоксидантами, що характеризуються антирадикальними інгібувальними властивостями [12].

Інтенсивність оксидативного стресу оцінювали шляхом визначення в плазмі крові лабораторних тварин маркерів окиснювальної модифікації білка – альдегідфенілгідрозонів (АФГ) і карбоксіфенілгідрозонів (КФГ). Для цього кров, узятую з черевної артерії білих шурів, центрифугували при 2500 об/хв з додаванням трилону Б як антикоагулянта. Плазму, що одержали, переносили в чисті пробірки та заморожували при температурі -60 °С. Еритроцити двічі промивали 0,5 М фосфатним буфером рН 7,6. З еритроцитарної маси готували гемолізат (1:200).

За активністю глутатіонредуктази (ГР) та супероксиддисмутази (СОД) у гемолізаті оцінювали стан антиоксидантної системи. Активність СОД визначали при детекції 540 нм, використовуючи нітросиній тетразолій і феназинметансульфат. Визначенням спаду нікотинамід-аденіндинуклеотидфосфату з окисненим глутатіоном при детекції 340 нм встановлювали активність ГР. Масову частку КФГ і АФГ визначали шляхом фотометричного оцінювання спектра поглинання продуктів взаємодії окиснених амінокислотних залишків із 2,4-динітрофенілгідразинном при 363 нм.

Лабораторних тварин поділили на групи:

- інтактна (n=10);
- контрольна – АКД без лікування (n = 10);
- дослідна – АКД + досліджувана мазь (n = 10);
- група порівняння – АКД + мазь «Псорікап» (n = 10).

Таблиця 1. Порівняльна антимікробна активність м'яких лікарських форм для топічної терапії СДВЧГ

Об'єкт дослідження	Зони затримки росту, мм (M ± m)		
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25992	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653
Мазь «Октонаф» на гідрофільній основі	27,33 ± 0,90 t = 6,3 p < 0,05	27,33 ± 0,90 t = 3,0 p > 0,05	36,0 ± 0,00 t = 4,0 p < 0,05
Мазь «Псорікап» (КМП, Україна)	22,70 ± 0,20	25,00 ± 0,00	34,67 ± 0,20
Мазь-плацебо	0	0	0

p < 0,05: вірогідні відмінності референтного препарату.

Таблиця 2. Вплив м'яких лікарських форм для топічної терапії СДВЧГ на молекулярні маркери запалення, імунітету, оксидативного стресу та активність антиоксидантних ферментів (M ± m)

Експериментальні групи	ІЛ-1b, пг/мл	С-реактивний білок, нг/л	СОД, у. о./мг Нb/хв	ГР, мкМ/мг Нb/хв	АФГ, у. о./г білка	КФГ, у. о./г білка
Інтактна	0,33 ± 0,02	1,12 ± 0,27	277,80 ± 16,50	29,80 ± 1,20	12,20 ± 1,40	5,20 ± 0,21
Контрольна (АКД)	2,77 ± 0,65	11,20 ± 0,81	134,20 ± 11,60	12,50 ± 1,00	28,90 ± 1,60	9,70 ± 0,77
АКД + мазь «Октонаф»	1,04 ± 0,11**	4,23 ± 0,75**	147,30 ± 9,20	19,70 ± 1,10**	20,20 ± 1,40*	7,10 ± 0,45**
АКД + мазь «Псорікап»	1,80 ± 0,12*	7,32 ± 0,53*	125,80 ± 22,00	11,20 ± 1,20	23,20 ± 2,10*	8,80 ± 0,42

*: зміни вірогідні щодо групи контролю (p < 0,05); #: зміни вірогідні щодо референтної групи (p < 0,05).

Як референтний препарат використовували крем «Псорікап» (КМП, Україна), що досить давно і ефективно використовується в дерматологічній практиці.

Результати

Результати визначення антимікробної активності мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмолим на гідрофільному носії для патогенетичної топічної терапії СДВЧГ, її основи-плацебо порівняно з референс-препаратом наведені в таблиці 1.

Результати молекулярних досліджень крові щурів наведені в таблиці 2.

Обговорення

У результаті дослідження виявили високу ефективність нового фармакотерапевтичного засобу щодо названої мікрофлори. Наявність такої самої активності в основи-носія розробленої мазі не встановлена. Під час порівняльних мікробіологічних досліджень виявили відповідний ефект експериментальної композиційної мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмолим щодо затримки росту грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus*. Він в 1,2 раза сильніший, ніж у крему «Псорікап» – одного з найефективніших антисеборейних препаратів. Антибактеріальна дія запропонованого препарату щодо грамотригативних бактерій *Escherichia coli* статистично значущо не відрізняється від показників референс-засобу. Ступінь антимікотичної активності антисеборейного топічного засобу «Октонаф» незначущо вищий, ніж у препарату порівняння.

Оцінювання ефективності терапії АКД експериментальною маззю показало, що прогрес захворювання призводить до збільшення шкірних проявів алергічної ре-

акції з 0,0 до 5,7 бала порівняно з інтактними тваринами вже через 5 діб. Початок захворювання характеризувався появою гіперемії, червоних плям, почервоніння, набряку; від третьої доби визначали ерозії, до п'ятої – утворення кірок і виразок. Протягом 5 діб на місці аплікації алергену спостерігали збільшення товщини шкірної складки з 5,5 мм в інтактній групі, до 10,8 мм у тварин із групи експериментальної патології.

Вірогідний терапевтичний ефект уже з 2–3 доби має використання композиційної мазі з піроктон оламіном тваринам із групи експериментального АКД. Ознаки клінічного регресу – зменшення кількості виразок, червоних плям, кірок, ерозій. Зниження маніфестації клінічних ознак захворювання на 2,7 бала при цьому відбувається до 5 доби, а в референтного препарату за цей самий період зменшення відбувалося тільки на 1,9 бала.

Результати молекулярних досліджень крові щурів, що наведені у таблиці 2, доказово підтвердили наявність протизапальної дії досліджуваної мазі під час лікування експериментального АКД. Так, про це свідчить істотне підвищення молекулярних специфічних маркерів запалення інтерлейкіну 1b (ІЛ-1b) у 8,4 раза і С-реактивного білка в 10 разів. Курсове застосування експериментальної мазі для зовнішнього застосування «Октонаф» в експериментальних тварин сприяє вірогідному зниженню ІЛ-1b у крові на 62,4 %, а також зменшенню вмісту С-реактивного білка на 62,2 %. Використання референтної мазі «Псорікап» за аналогічних умов чинить менш виражений вплив.

Результати оцінювання антиоксидантної системи лабораторних тварин показали: експериментальна мазь із піроктон оламіном має виражену антиоксидантну активність, що за силою впливу на показники АФГ і ГР істотно перевершує таку саму дію референтного препарату «Псорікап».

Висновки

1. У результаті порівняльних мікробіологічних досліджень доведена наявність в експериментальній мазі з композицією піроктон оламіну та нафталану знесмоленого для топічної терапії СДВЧГ вираженої антибактеріальної дії щодо грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus* і грамнегативних бактерій *Escherichia coli*. За цим ефектом розроблена мазь дещо перевершує крем «Псорікап», який нині є одним із найефективніших препаратів.

2. Розробленій композиційній мазі властиві виражені протизапальна й антиоксидантна активності, їхній рівень доказово вищий за показники референтного препарату.

3. Результати оцінювання специфічної активності комбінованої мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним дають підстави зробити обґрунтоване припущення про перспективну клінічну цінність запропонованого препарату для практичної вітчизняної дерматології.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні доклінічних досліджень композиційної мазі з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленним для зовнішнього застосування.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Дослідження біофармацевтичних, фармакокінетичних та реологічних властивостей аплікаційних лікарських форм із речовинами різної фармакологічної дії», № держреєстрації 0112U005635.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

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)

Романіна Д. М., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-3935-284X](https://orcid.org/0000-0003-3935-284X)

Харапонова О. Б., канд. мед. наук, науковий співробітник НДІ медико-біологічних проблем Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

ORCID ID: [0000-0002-6854-5539](https://orcid.org/0000-0002-6854-5539)

Колічева Н. Л., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0853-271X](https://orcid.org/0000-0002-0853-271X)

Гнітько І. В., канд. фарм. наук, доцент каф. фармації, виробництва та технологій, Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, м. Северодонецьк, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0668-316X](https://orcid.org/0000-0002-0668-316X)

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)

Лисянська Г. П., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7685-4040](https://orcid.org/0000-0002-7685-4040)

Information about authors:

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

Romanina D. M., PhD, Associate Professor of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kharaponova O. B., PhD, Research worker of the Institute of Medical and Biological Problems, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Kolycheva N. L., PhD, Associate professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Hnitko I. V., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacy, Production and Technology, Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Severodonetsk, Ukraine.

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

Lysianska H. P., PhD, Associate Professor of the Department of Medicines Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

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. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
- [2] Quality of Life Assessment of Patients with Scalp Dermatitis Using the Italian Version of the Scalpdex / F. Sampogna, D. Linder, S. Piaserico et al. *Acta dermato-venereologica*. 2014. Vol. 94, Iss. 4. P. 411-414. <https://doi.org/10.2340/00015555-1731>
- [3] Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 2013. Vol. 31, Iss. 4. P. 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001>
- [4] Prasad R., Shah A. H., Rawal M. K. Antifungals: Mechanism of Action and Drug Resistance. *Advances in experimental medicine and biology*. 2016. Vol. 892. P. 327-349. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25304-6_14
- [5] Therapeutic strategies for atherosclerosis and atherothrombosis: Past, present and future / C. Weber, L. Badimon, F. Mach, E. van der Vorst. *Thrombosis and haemostasis*. 2017. Vol. 117, Iss. 7. P. 1258-1264. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0814>
- [6] Ijaz N., Fitzgerald D. Seborrheic dermatitis. *British journal of hospital medicine*. 2017. Vol. 78, Iss. 6. P. C88-C91. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.6.C88>
- [7] Rathi, S., Murarkar, K., & Chandak, A. (2019). Antimicrobial Activity of Natural Herbal Products Against Dandruff Causing Fungus and Bacteria. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(1), 1460-1467. Retrieved from www.wjpr.net
- [8] Zahirova V. Not just energy – Azerbaijann's medicinal oil. *Visions of Azerbaijan*. 2008. Vol. 3.2. P. 66-71. URL : <http://www.visions.az/en/news/118/603ae298/>
- [9] Badalov N. Naftalan – ein magisches Geschenk der Natur aus dem Innersten Aserbaidshans. *Mein Aserbaidshans*. 2015. N 2. P. 54-62.
- [10] Солодовник В. А., Гладышев В. В., Лисянская А. П. Изучение консистентных 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] Mahmoudi E., Rezaie J. Isolation of different fungi from the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Current medical mycology*. 2020. Vol. 6, Iss. 2. P. 49-51. <https://doi.org/10.18502/CMM.6.2.2841>
- [12] Кравченко И. В., Орловская Н. Ф., Данькевич О. С. Нефть нафталанская и её применение в медицинской практике. *Хабаршысы (Вестник) Южно-Казахстанской Государственной Фармацевтической Академии*. 2018. Т. 5, № 4. С. 4-5.

References

- [1] Borda, L. J., & Wikramanayake, T. C. (2015). Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *Journal of clinical and investigative dermatology*, 3(2), 10.13188/2373-1044.1000019. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
- [2] Sampogna, F., Linder, D., Piaserico, S., Altomare, G., Bortone, M., Calzavara-Pinton, P., Vedove, C. D., Girolomoni, G., Peserico, A., Sala, R., & Abeni, D. (2014). Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the Italian version of the Scalpdex. *Acta dermato-venereologica*, 94(4), 411-414. <https://doi.org/10.2340/00015555-1731>
- [3] Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2013). Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(4), 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001>

- [4] Prasad, R., Shah, A. H., & Rawal, M. K. (2016). Antifungals: Mechanism of Action and Drug Resistance. *Advances in experimental medicine and biology*, 892, 327-349. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25304-6_14
- [5] Weber, C., Badimon, L., Mach, F., & van der Vorst, E. (2017). Therapeutic strategies for atherosclerosis and atherothrombosis: Past, present and future. *Thrombosis and haemostasis*, 117(7), 1258-1264. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0814>
- [6] Ijaz, N., & Fitzgerald, D. (2017). Seborrheic dermatitis. *British journal of hospital medicine*, 78(6), C88-C91. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.6.C88>
- [7] Rathi, S., Murarkar, K., & Chandak, A. (2019). Antimicrobial Activity of Natural Herbal Products Against Dandruff Causing Fungus and Bacteria. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(1), 1460-1467. Retrieved from www.wjpr.net
- [8] Zahirova, V. (2008). Not just energy – Azerbaijann's medicinal oil. *Visions of Azerbaijan*, 3.2, 66-71. <http://www.visions.az/en/news/118/603ae298/>
- [9] Badalov, N. (2015). Naftalan – ein magisches Geschenk der Natur aus dem Innersten Aserbaidshans. *Mein Aserbaidshans*, (11), 54-62.
- [10] Solodovnyk, V. A., Hladyshev, V. V., & Lysianska, A. P. (2019). Izuchenie konsistentnykh svoistv 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] Mahmoudi, E., & Rezaie, J. (2020). Isolation of different fungi from the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Current medical mycology*, 6(2), 49-51. <https://doi.org/10.18502/CMM.6.2.2841>
- [12] Kravchenko, I. V., Orlovetskaya, N. F., & Dankevich, O. S. (2018). Neft naftalanskaya i ee primeneniye v meditsinskoi praktike [Naftalan oil and its use in medical practice]. *Khabarshysy (Vestnik) Yuzhno-Kazakhstanskoi Gosudarstvennoi Farmatsevticheskoi Akademii*, 5(4), 4-5. [in Russian].