

Международный научно-практический журнал для фармацевтов и врачей

# РЕЦЕПТ

www.recipe.recipe.by

2018, том 21, № 5

## Беларусь

**Журнал зарегистрирован**  
в Министерстве информации  
Республики Беларусь  
Регистрационное свидетельство № 1220

**Учредители:**  
УП «Профессиональные издания»,  
ООО «Искамед», ЗАО «Унифарм»

**Адрес редакции:**  
220049, Минск, ул. Кнорина, 17.  
Тел.: +375 (17) 322 16 78,  
e-mail: recipe@recipe.by

**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Алексеева О.А.  
**Руководитель службы рекламы  
и маркетинга** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Нужин Д.В.

## Украина

**Журнал зарегистрирован**  
в Государственной регистрационной  
службе Украины  
Регистрационное свидетельство КВ № 18183-6983Р

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Офис в Украине:**  
ООО «Профессиональные издания. Украина»  
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,  
офис 201  
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04  
e-mail: pi\_info@ukr.net

## Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)  
индивидуальный индекс 74929,  
ведомственный индекс 749292

В электронных каталогах «Газеты и журналы»  
на сайтах агентств:  
**74929 – единый индекс в электронных каталогах**  
Российской Федерации: ООО «Информнаука»,  
ЗАО «МК-Периодика», ООО «Прессинформ»;  
Украина: ГП «Пресса»;  
Молдова: ГП «Пошта Молдовой»;  
Литва: АО «Летувос паштас»;  
Германия: Kuschnerov EASTEUROBOOKS;  
Латвия: ООО «Подписное агентство PKS»;  
Болгария: INDEX

В Украине подписка оформляется через офис  
ООО «Профессиональные издания. Украина»

Электронная версия журнала доступна  
на сайте [recipe.recipe.by](http://recipe.recipe.by), в Научной электронной  
библиотеке [elibrary.ru](http://elibrary.ru), в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь  
в редакцию в Минске  
и офис издательства в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца.  
Цена свободная

Подписано в печать: 15.10.2018.  
Тираж 1500 экз.  
Заказ №

Формат 70x100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печать офсетная

**Отпечатано** в типографии ОДО «Дивимакс»  
г. Минск, пр. Независимости, 58, корпус № 17.  
Тел.: +375 (017) 233 92 06.  
Лиц. № 02330/53 от 03.04.2009  
продлена 14.02.2014 № 22 до 03.04.2019

© «Рецепт»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного  
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2018

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2018

## Беларусь

## Украина

**Главный редактор** Годовальников Г.В.,  
к.ф.н.

**Редакционная коллегия:**

Алексеев Н.А., к.ф.н.,  
Воронов Г.Г., к.м.н., доц.,  
Гавриленко Л.Н., к.м.н., доц.,  
Гурина Н.С., д.б.н., проф.,  
Доста Н.И., к.м.н., доц.,  
Мушкина О.В., к.ф.н., доц.,  
Покачайло Л.И., к.ф.н.,  
Сосонкина В.Ф.,  
Повелица Э.А., к. м. н.,  
Шеряков А.А., к.ф.н.

**Редакционный совет:**

Богуш Л.С., к.м.н.,  
Бузук Г.Н., д.м.н., проф.,  
Валуевич В.В., к.м.н., доц.,  
Гореньков В.Ф., д.ф.н., проф.,  
Горгун Ю.В., д.м.н., проф.,  
Давидовская Е.И., к.м.н., доц.,  
Захаренко А.Г., к.м.н., доц.,  
Карпов И.А., д.м.н., проф.,  
Козловский В.И., д.б. н., доц.,  
Лукьянов А.М., д.м.н.,  
Макарина-Кибак Л.Э., к.м.н., доц.,  
Мрочек А.Г., академик НАН Беларуси, д.м.н., проф.,  
Руммо О.О., член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф.,  
Хапалюк А.В., д.м.н., проф.,  
Хишова О.М., д.ф.н., проф.

**Главный редактор** Давтян Л.Л., д.ф.н., проф.  
**Председатель редакционной коллегии** Гудзенко А.П.,  
д.ф.н., проф.

**Редакционная коллегия:**

Альрахави Х., д.ф.н., проф. (Йемен),  
Белоклицкая Г.Ф., д.м.н., проф.,  
Бокхуа З., д.ф.н., д.м.н., проф. (Грузия),  
Борис Е.Н., д.м.н., проф.,  
Войтенко Г.Н., д.м.н., проф.,  
Гладух Е.В., д.ф.н., проф.,  
Гладышев В.В., д.ф.н., проф.,  
Громовик Б.П., д.ф.н., проф.,  
Грошовый Т.А., д.ф.н., проф.,  
Дашевский А.Н., д.ф.н., доц. (Германия),  
Искра Н.И., д.м.н., проф.,  
Кечин И.Л., д.м.н., проф.,  
Корытнюк Р.С., д.ф.н., проф.,  
Мусоев С.М., д.ф.н., проф. (Таджикистан),  
Нартов П.В., д.м.н., проф.,  
Немченко А.С., д.ф.н., проф.,  
Новиков В.П., д.х.н., проф.,  
Петюнин А.Г., к.м.н., доц.,  
Пономаренко Н.С., д.ф.н., проф.,  
Попович В.П., д.ф.н., доц.,  
Романенко И.В., д.м.н., проф.,  
Тихонов А.И., д.ф.н., проф.,  
Трохимчук В.В., д.ф.н., проф.,  
Черных В.П., д.ф.н., д.х.н., академик НАН Украины,  
Шаламай А.С., к.х.н.,  
Шматенко А.П., д.ф.н., проф.,  
Ярных Т.Г., д.ф.н., проф.

**Рецензируемое издание**

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International scientific journal for pharmacists and doctors

# RECIPE

RECEPT

www.recipe.recipe.by

2018, volume 21, № 5

## Belarus

**The journal is registered**  
in the Ministry of information  
of the Republic of Belarus  
Registration certificate № 1220

**Founder:**  
UE "Professional Editions",  
LLC "Iskamed", JSC "Unipharm"

**Address of the editorial office:**  
220049, Minsk, Knorin str., 17.  
Phone: +375 (17) 322 16 78,  
e-mail: recipe@recipe.by

**Director** Evtushenko L.  
**Deputy editor-in-chief** Alekseyeva O.  
**Head of advertising and marketing** Koval M.  
**Technical editor** Nuzhyn D.

## Ukraine

**The journal is registered**  
at the State registry of Ukraine  
Registration certificate № 18183-6983P

**Founder:**  
UE "Professional Editions"

**Representative Office in Ukraine:**  
LLC "Professional Editions. Ukraine"  
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g, sector "B",  
office 201  
phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04  
e-mail: reklama\_id@ukr.net

### Subscription:

**Belarus:**  
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"  
individual index – 74929,  
departmental index – 749292.  
Index **74929** in the electronic catalogs  
Russian Federation: Informnauka LLC,  
MK-Periodica CJSC, Pressinform LLC;  
Ukraine: Pressa SE;  
Moldova: Posta Moldovei SE;  
Lithuania: Lietuvos pastas JSC;  
Germany: Kuschnerov EASTEUROBOOKS;  
Latvia: PKS Subscription Agency LLC;  
Bulgaria: INDEX

In Ukraine the subscription is made out through office  
LLC "Professional Edition. Ukraine"

The electronic version of the journal  
is available on recipe.recipe.by,  
on the Scientific electronic library elibrary.ru,  
in the East View database, in the electronic  
library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address  
to the editorial office in Minsk  
and office in Kyiv

The frequency of journal is 1 time in 2 months.  
The price is not fixed

Sent for the press 15.10.2018.  
Circulation is 1500 copies  
Order №

Format 70x100  $\frac{1}{16}$ , Litho

**Printed** in printing house ALC "Divimax"  
Minsk, Nezavisimosti ave., 58, building № 17.  
Phone: +375 (017) 233 92 06.  
License № 02330/53 from 03.04.2009  
was extended 14.02.2014 № 22 to 03.04.2019

© "Recipe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written  
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

## Belarus

**Editor-in-chief** Godovalnikov G.,  
PhD (pharm.)

**Editorial council:**

Alekseev N., PhD (pharm.),  
Gavrilenko L., PhD (med.), M.D.,  
Gurina N., Dr.Sci. (biol.), Prof.,  
Dosta N., PhD (med.), M.D.,  
Mushkina O., PhD (pharm.), M.D.,  
Pokachaylo L., PhD (pharm.),  
Povelitsa E., PhD (med.),  
Sosonkina V.,  
Sheryakov A., PhD (pharm.),  
Voronov G., PhD (med.), M.D.

**Editorial board:**

Bohush L., PhD (med.),  
Buzuk G., Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Gorenkov V., Dr.Sci. (pharm.), Prof.,  
Gorgun J., Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Davidovskaya E., PhD (med.), M.D.,  
Karpov I., Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Kozlovski V., Dr.Sci. (biol.), M.D.,  
Khapaliuk A., Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Khishova O., Dr.Sci. (pharm.), Prof.,  
Lukiyonov A., Dr.Sci. (med.),  
Makaryna-Kibak L., PhD (med.), M.D.,  
Mrochek A., akkad. of NAS of Belarus,  
Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Rummo O., fellow of NAS of Belarus,  
Dr.Sci. (med.), Prof.,  
Valuyevich V. PhD (med.), M.D.,  
Zakharenko A., PhD (med.), M.D.

## Ukraine

**Editor in chief** Davtyan L., Prof., Dr.Sci. (pharm.)  
**Chairman of the Editorial Council** Gudzenko A.,  
Prof., Dr.Sci. (pharm.)

**Editorial council:**

Alrahawi K., Prof., PhD (Yemen),  
Biloklytska H., Prof., Full Doctor,  
Bokhua Z., Prof., M.D., PhD (Georgia),  
Borys O., Prof., Full Doctor,  
Chernykh V., Dr.Sci. (pharm., chem.), Akkad. NAS  
of Ukraine,  
Dashevskiy A., Assoc. Prof., Dr.Sci. (pharm.) (Germany),  
Gladishev V., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Gladukh I., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Gromovik B., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Groshoviy T., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Iskra N., Prof., Full Doctor,  
Kechin I., Prof., Full Doctor,  
Korytniuk R., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Musoev S., Prof., Dr.Sci. (pharm.) (Tajikistan),  
Nartov P., Prof., Full Doctor,  
Nemchenko A., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Novikov V., Prof., Dr.Sci. (chem.),  
Petyunin O., Assoc. Prof., M.D.,  
Ponomarenko M., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Popovich V., Assoc. Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Romanenko I., Prof., Full Doctor,  
Shalamay A., PhD (chem.),  
Shmatenko O., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Tihonov A., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Trokhymchuk V., Prof., Dr.Sci. (pharm.),  
Voitenko G., Prof., Full Doctor,  
Yarnikh T., Prof., Dr.Sci. (pharm.)

### Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research.

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals Directory.

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Международный научно-практический журнал для фармацевтов и врачей

# РЕЦЕПТ 20 лет



Думаю, не я одна в детстве выглядывала почтальона, в сумке которого каждый месяц были для меня «Веселые картинки» и «Барвинок».

Повторить радость от этих ощущений уже вряд ли возможно. Но лично для меня уместна параллель: всякий раз и я, и коллектив редакции журнала «Рецепт» с волнением берем в руки вышедший из печати номер: все ли качественно отпечатано, не перепутаны ли страницы, останется ли доволен подписчик, который получит свежий выпуск?

Так вышло, что «Рецепт» и все, что с ним связано, надолго определили мою профессиональную жизнь. И я рада тому, как в ней все сложилось! Оптимизм сегодня, как и всегда, внушает потенциал издания, в основе которого – личностный и профессиональный ресурс людей, заинтересованных в развитии журнала. Спасибо всем, причастным к «Рецепту».

Директор издательства «Профессиональные издания»  
Людмила Алексеевна Евтушенко



Научный журнал «Рецепт» выполняет двоякую функцию. Помимо источника оперативной информации он играет ведущую и определяющую роль как регулятор научного уровня в своей области. Ориентация публикаций на международные журналы – это ориентация работы на мировой уровень в сочетании теоретической основы и практической работы. Мы должны стремиться к этому и выверять по международным публикациям уровень своей национальной науки и ее вклад в мировой прогресс.

Журнал «Рецепт» сопровождает ученого на всех этапах его карьеры и наряду со специализированными учеными советами по защите диссертаций служит каналом обратной связи, по которым научное сообщество регулирует уровень исследований в области лекарствоведения, постоянно «подтягивая» его к высшему.

Перекрестные тематики и составы редколлегий, работающие на паритетной основе, – наиболее важные факторы полицентризма науки, которые могут защитить ее от попадания под влияние единичных школ, концепций, критериев или вкусов. Вот важнейшее условие высокого уровня журнала и надежная, прочная опора полицентризма в науке. И таким я вижу журнал «Рецепт».

Александр Петрович Шматенко,  
член редакционной коллегии

**Анализ фармацевтических рынков**

Маркетинговый анализ рынка  
комбинированных противостудных  
лекарственных средств  
в Российской Федерации.  
Часть 2. Таблетки, капсулы, суспензии  
для приема внутрь, сиропы  
*Покачайло Л.И.* .....625

Лекарственные средства растительного  
происхождения на фармацевтическом  
рынке Республики Беларусь  
*Курс И.Л., Гурина Н.С.* .....636

**Фармакоэкономика**

Прогнозирование финансовых  
затрат на антиретровирусную  
терапию людей, живущих с ВИЧ,  
в Республике Беларусь  
*Кирилюк А.А., Лукашов Р.И.* .....646

**Оригинальные исследования**

Изучение фотопротекторной  
активности крема с наночастицами  
диоксида церия на модели усиленной  
аммифурином фотодинамической  
травмы у морских свинок  
*Зайченко А.В., Покотило О.А.* .....658

Профилактика и лечение контраст-  
индуцированной нефропатии  
*Пырочкин А.В., Пристром А.М.,  
Пилотович В.С.* .....669

Коррекция патоспермии  
у инфертильных мужчин с учетом  
метаболических нарушений  
*Ракевич М.В.* .....680

Эффективность и безопасность лечения  
пациентов с онихомикозом  
*Дюдюн А.Д., Гладышев В.В.,  
Полион Н.Н., Гладышева С.А.* .....693

Термогравиметрические исследования  
композиционной пасты для терапии  
онихомикозов  
*Луць В.В., Гладышев В.В.,  
Бурлака Б.С.* .....703

**Обзоры и лекции**

Альтернативные варианты  
иммуносупрессивного лечения  
IgA-нефропатии  
*Комиссаров К.С.* .....713

Ингибиторы АПФ в лечении  
сердечно-сосудистых заболеваний  
*Гальцова О.А., Захаренко А.Г.* .....722

**Случай из практики**

Лечение послеоперационных осложнений  
в урологической практике путем  
эмболизации почечных артерий  
*Доников И.Г., Симченко Н.И.* .....731

**Практическая фармация**

Жидкие лекарственные формы  
(продолжение) .....738

**История медицины и фармации:  
лица и события**

Популяризация фармацевтических  
традиций, повышение престижа  
профессии фармаколога было  
и остается главной задачей  
журнала «Рецепт» .....757

Уважаемые читатели, дорогие коллеги, друзья!

Мне приятно поддержать добрую традицию журнала, его основателей и продолжателей – помещать в каждом номере на первой странице краткое приветствие от разных специалистов, где содержатся интересные мысли, касающиеся нашей работы в самой гуманной отрасли – здравоохранении. Я с гордостью хочу отметить, что мне посчастливилось работать в редколлегии журнала с самого начала его основания и быть свидетелем его становления, взросления, обретения международного признания и авторитета.

За 20-летнюю историю в журнале было опубликовано много интересных статей именитых ученых и молодых исследователей, начинающих свой жизненный путь, в которых красной нитью всегда прослеживается новое в лечении пациентов с различными заболеваниями. Отрадно отметить, что журнал всегда с пониманием относился и относится к молодым, начинающим научным работникам, врачам, предоставляя свои страницы для растущего поколения, которое с достоинством продолжает лучшие традиции своих учителей.

Журнал имеет очень ценную, уникальную особенность, помещая на своих страницах интересные материалы, касающиеся передовых технологий создания лекарственных препаратов, а также освещающие на высоком профессиональном уровне современные проблемы фармацевтического рынка. Эти важные проблемы активно обсуждаются на страницах «Рецепта» нашими коллегами из России, Украины и других стран бывшего Советского Союза, стран дальнего зарубежья.

И в этом номере журнала, дорогие читатели, сохраняются и продолжают его лучшие традиции. Хочется надеяться, что, читая этот номер, вы испытаете истинное удовольствие от полученной новой интересной и полезной информации.

Николай Иванович Доста,  
доцент кафедры урологии и нефрологии  
Белорусской медицинской академии  
последипломного образования



<b>Analysis of the pharmaceutical markets</b>	
Marketing analysis of combined cold medicines market in the Russian Federation. Part 2. Tablets, capsules, suspensions for internal use, syrups <i>Pokachaylo L.</i> .....	625
Herbal medicines on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus <i>Kurs I., Gurina N.</i> .....	636
<b>Pharmacoeconomics</b>	
Forecasting the financial cost of antiretroviral therapy for people living with HIV in the Republic of Belarus <i>Kirilyuk A., Lukashov R.</i> .....	646
<b>Original researches</b>	
The study of photoprotective action of the cream with cerium dioxide nanoparticles on the photodynamic injury model amplified by amifurin in guinea pigs <i>Zaychenko A., Pokotylo O.</i> .....	658
Prevention and treatment of contrast-induced nephropathy <i>Pyrochkin A., Prystrom A., Pilotovich V.</i> .....	669
Correction of pathospermia in infertile men with metabolic disorders <i>Rakevich M.</i> .....	680
Efficacy and safety of treatment onychomycosis patients <i>Diudiun A., Gladyshev V., Polion N., Gladysheva S.</i> .....	693
Thermogravimetric investigations of composite paste for onychomycosis therapy <i>Luc V., Gladyshev V., Burlaka B.</i> .....	703
<b>Reviews and lectures</b>	
Alternative variants of IgA nephropathy immunosuppression therapy <i>Komissarov K.</i> .....	713
ACE inhibitors in treatment of cardiovascular diseases <i>Galtsova O., Zakharenko A.</i> .....	722
<b>Case from practice</b>	
Treatment of postoperative complications in urological practice by embolization of the renal arteries <i>Donikov I., Simchenko N.</i> .....	731
<b>Practical pharmacy</b>	
Liquid dosage forms (extension) .....	738
<b>Medicine and pharmacy history: persons and events</b>	
Popularization of the pharmaceutical traditions, increasing the prestige of the pharmacologist profession were and remain the main tasks of the journal "Recipe" .....	757

## Изучение фотопротекторной активности крема с наночастицами диоксида церия на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок

The study of photoprotective action of the cream with cerium dioxide nanoparticles on the photodynamic injury model amplified by ammifurin in guinea pigs

---

### Резюме

Для профилактики фотодинамической травмы и рака кожи, вызванных ультрафиолетовым (УФ) облучением, применяют фотопротекторы. Как действующее вещество таких лекарств рассматривают наночастицы диоксида церия (НДЦ), так как последние проявляют фотопротекторную активность и не имеют фотокаталитических свойств. Цель работы – изучение фотопротекторной активности крема с НДЦ на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок. НДЦ размером 6–15 нм синтезированы сотрудниками ООО «НаноМедТех», крем с НДЦ разработан в НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины. Фотодинамическую травму морских свинок вызывали с помощью УФ-облучателя и фотосенсибилизатора аммифурина. Крем с НДЦ наносили профилактически в дозе 2 мг/см<sup>2</sup>. Оценка степени выраженности эритемы проводили по колориметрической шкале С.В. Суворова, считывали фотопротекторную активность (ФПА). В течение 4 часов после облучения измеряли температуру кожного покрова, по истечении 24 часов эксперимента – содержание простагландинов PGE<sub>2</sub> и PGE<sub>2α</sub> в гомогенате кожи животных. Ранозаживляющую активность определяли по количеству дней до полного заживления кожи морских свинок. По фотопротекторной активности (ФПА – 30,8%) крем с НДЦ превысил референтный препарат, крем с диоксидом титана, на что указывало меньшее количество язв и глубоких поражений кожного покрова, отсутствие капиллярного кровотечения. Профилактическое нанесение крема с НДЦ способствовало снижению температуры кожи животных на 0,55 °С по сравнению с группой контроля патологии, а также снижению содержания простагландинов PGE<sub>2</sub> и PGE<sub>2α</sub> на 23,1% и 24,2% соответственно в гомогенате кожи морских свинок, что является подтверждением способности исследуемой лекарственной формы предотвращать развитие интенсивного воспалительного процесса. На ранозаживляющую активность крема указывала полная эпителизация кожного покрова за 9,14 суток, по сравнению с 16,57 суток у нелеченых животных. Результаты касательно фотопротекторной, ранозаживляющей активности крема с НДЦ и его способности предотвращать воспаление в условиях повышенной чувствительности кожи к УФ-облучению открывают перспективы дальнейшего изучения данной лекарственной формы как фотопротектора. **Ключевые слова:** наночастицы диоксида церия, фотопротекторная активность, фотодинамическая травма.

---

**Abstract**

---

Photoprotectors are used for prevention of photodynamic injury and skin cancer caused by ultraviolet (UV) exposure. Cerium dioxide nanoparticles (CDN) are considered to be the one of promising active substances for such drugs due to their photoprotective action and an absence of photocatalytic properties. The aim of the work was to study the photoprotective action of the cream with CDN on the photodynamic injury model amplified by ammfurin in guinea pigs. CDN of 6–15 nm in size were synthesized in OOO NanoMedTech, the cream with CDN was developed in SSI Institute for Single Crystals of NAS of Ukraine. The photodynamic injury in guinea pigs was modeled with UV-emitter and ammfurin photosensitizer. The cream with CDN was applied preventively in the dose of 2 mg/sm<sup>2</sup>. Erythema intensity was evaluated according to S.V. Suvorov colorimetric scale, the photoprotective activity (PPA) was calculated afterwards. The skin temperature was measured during 4 hours post-exposure, while prostaglandin PgE<sub>2</sub> and PgF<sub>2α</sub> levels in the skin homogenate – after 24 hours of the experiment. The wound healing action was evaluated as the number of days until complete healing of the skin of guinea pigs. The photoprotective action (PPA – 43.2%) of the cream with CDN exceeded that of the comparator (the cream with titanium dioxide), because the number of ulcers and deep lesions of the skin was lower and there was no capillary bleeding observed. The preventive application of the cream with CDN led to skin temperature decrease by 0.55 °C in comparison with radiation-exposed animals, and prostaglandin PgE<sub>2</sub> and PgF<sub>2α</sub> levels in the skin homogenate decrease by 23.1% and 24.2%, respectively, which confirmed the ability of the studied formulation to prevent an intensive inflammatory process. The wound healing action of the cream was also observed – the full epithelialization of the skin took 9.14 days, in comparison with 16.57 days in untreated animals. The results regarding photoprotective, wound healing action of the cream with CDN and its ability to prevent inflammation in the setting of an increased sensitivity of the skin to UV exposure create opportunities for further study of this formulation as a photoprotector.

**Keywords:** cerium dioxide nanoparticles, photoprotective action, photodynamic injury.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Ультрафиолетовое (УФ) поражение кожи является патологией, распространенной практически во всех группах населения. К факторам риска развития фотодинамической травмы (солнечного ожога), независимо от времени года, относится посещение солярия, работа на открытом воздухе на возвышенностях, дерматологические заболевания и генетическая предрасположенность к УФ-ожогам, контакт с фотосенсибилизирующими веществами. Вероятность возникновения солнечного ожога обратно пропорциональна степени пигментации кожи. Чрезмерное УФ-облучение обуславливает предрасположенность к развитию плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи, меланомы [1–4].

При фотодинамической травме через 1 час после инсоляции в эпидермисе начинается апоптоз – появляются так называемые обожженные клетки. Под действием УФ-излучения кератиноциты высвобождают в межклеточное пространство цитокины и оксид азота NO, которые проникают в дерму и вызывают вазодилатацию и эритему. В тканях кожи также наблюдают дегрануляцию тучных клеток и выход гистамина. Во внутрикожном пространстве накапливаются простагландины PgE<sub>2</sub> и PgF<sub>2α</sub>, которые вызывают боль и гиперемия. УФ-излучение активирует металлопротеиназы, разрушающие структурные белки дермы [1, 5, 6].

С целью предотвращения фотодинамической травмы сегодня применяют фотопротекторы различного состава. Распространение получили косметические и лекарственные средства с «физическими» фильтрами, включающие такие неорганические соединения, как диоксид титана (ДТ) и оксид цинка. Последние эффективно отражают и преломляют УФ-лучи в опасном для организма диапазоне. Однако за счет частичного поглощения солнечной энергии такие соединения могут проявлять фотокаталитические свойства, что является причиной поражения тканей [7–9].

Как современную альтернативу упомянутым «физическим» фильтрам рассматривают наночастицы диоксида церия (НДЦ), проявляющие двойной механизм фотопротекторного действия. С одной стороны, НДЦ – это эффективный светофильтр, способный избирательно диспергировать солнечный свет, отражая и рассеивая опасные УФ-волны и пропуская волны видимого диапазона, с другой стороны, НДЦ являются сильным антиоксидантом, что выступает дополнительным фактором эффективности и указывает на отсутствие фотокаталитической активности. Такой двойной механизм действия делает НДЦ уникальным активным фармацевтическим ингредиентом, который не препятствует появлению загара и одновременно защищает от возникновения солнечных ожогов – свойство, которого лишены многие современные фотопротекторы. Кроме того, предыдущие токсикологические исследования *in vitro* и *in vivo* подтвердили безопасность НДЦ [10–12].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение фотопротекторной активности крема с НДЦ на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

НДЦ с размером частиц 6–15 нм синтезированы в ООО «НаноМедТех», лекарственная форма (дермальный крем) с НДЦ разработана в НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины. Фотопротекторную активность крема с НДЦ в концентрации 0,25% изучали на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок [13] – острого фотодинамического воспаления кожи (УФ-эритемы), которое вызвали с помощью УФ-облучателя типа ОКН-011М (Завет, Украина) и кожного нанесения фотосенсибилизатора аммифурина. Диапазон облучения составлял 220–400 нм. Эффективность крема с НДЦ сравнивали с референтным образцом – кремом «Биокон SPF 40» (далее – крем с ДТ), который содержал ДТ в качестве активного фармацевтического ингредиента, а также следующие вспомогательные вещества: вода, октилметоксициннамат, цетеарол, изопропилмиристан, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль-1500, диметикон, фенилбензимидазолсульфокислота, стеарилдиметикон, бутилметоксидибензоилметан, диметикон кополиол, метилпарабен, пропилпарабен, гидроксид натрия, динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, витамин А, витамин Е, бутилгидроксианизол, бреноксол.

Эксперименты проводили на 80 нелинейных морских свинок обоих полов, массой 450–500 г, разделенных на 4 экспериментальные группы

(по 20 животных в каждой): группа 1 – контрольные условно здоровые интактные животные, группа 2 – животные с нелеченой фотодинамической травмой (облученные животные), группа 3 – животные, которым перед облучением наносили крем с НДЦ, группа 4 – животные, которым перед облучением наносили крем с ДТ. По 10 морских свинок из каждой группы выводили из эксперимента через 24 часа после облучения для определения содержания простагландинов  $PgE_2$  и  $PgF_{2\alpha}$  в гомогенате кожи, тогда как за другими животными наблюдали до полного заживления ожога.

Исследование выполнено с соблюдением положений Директивы Европейского парламента и Совета ЕС 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Перед началом эксперимента всем животным проводили депиляцию на участке спины, которую условно разделяли с помощью трафарета на три меньших участка (окна), площадь каждого из которых составляла 3 см<sup>2</sup>. Источник УФ-излучения размещали на расстоянии 10 см от поверхности кожи животного, время облучения (экспозиция) составляло 3 минуты и соответствовало 5 МЭД (минимальным эритемным дозам).

В качестве фотосенсибилизатора использовали аммифурин, 0,3%-й раствор для наружного применения, содержащий изопимпинеллин, бергаптен и ксантотоксин – фурукумарины из плодов *Ammi majus*. На каждый депилированный участок кожи животных из групп 2–4 наносили по 1 мл данного раствора за 1 час до облучения. Фотодинамическую травму усиливали аммифурином для моделирования условий чрезмерной фотосенсибилизации организма, при которой УФ-облучение составляет наибольшую опасность. В клинической практике такое состояние может возникнуть при применении лекарств с потенциалом развития фототоксических реакций, например, некоторых нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, диуретиков, нейролептиков, антибиотиков, синтетических противомикробных средств [14, 15].

Крем с НДЦ или крем с ДТ наносили в профилактическом режиме на депилированные участки кожи животных за 20 минут до облучения в дозе 2 мг/см<sup>2</sup> согласно международным рекомендациям [8]. Каждое животное из группы 3 получало дозу НДЦ 0,1 мг/кг накожно.

Степень выраженности эритемы оценивали через 1, 2, 4, 8, 16 и 24 часа после облучения и фиксировали в баллах по колориметрической шкале С.В. Суворова: 0 – отсутствие эритемы, 1 – слабая эритема (розовый тон), 2 – умеренно выраженная эритема (розово-красный тон), 3 – выраженная эритема (красный тон), 4 – резко выраженная эритема (ярко-красный тон). За значение показателя у каждого животного принимали среднее арифметическое степени выраженности эритемы, измеренной в трех окнах [16].

Фотопротекторную активность (ФПА) кремов рассчитывали по формуле:

$$\text{ФПА} = (E_{\text{ко}} - E_{\text{кр}}) \times 100 / E_{\text{ко}}$$

где  $E_{\text{кр}}$  – степень выраженности эритемы (в баллах) на участке кожи, где был нанесен крем (группы 3, 4), через 24 часа после облучения;

$E_{\text{ю}}$  – степень выраженности эритемы (в баллах) на участке кожи, подлежащей УФ-облучению (группа 2 – облученные животные), через 24 часа после облучения.

Для оценки степени УФ-повреждения тканей определяли температуру кожного покрова животных [17], являющуюся интегральным показателем активности воспалительного процесса и маркером васкулярных изменений дермы при данной патологии. Повышение температуры является следствием высвобождения провоспалительных и вазоактивных медиаторов, таких как гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины и интерлейкины [18, 19]. Измерение температуры кожной складки животных проводили в течение 4 часов после облучения с помощью термометра MT1931 (Microlife, Швейцария).

Способность крема с НДЦ предотвращать воспаление при фотодинамической травме анализировали по содержанию простагландинов  $PgE_2$  и  $PgF_{2\alpha}$  в гомогенате кожи морских свинок – высокоспецифическому маркеру УФ-воспаления кожного покрова. Целесообразность данного этапа исследования обусловлена тем, что концентрация именно этих медиаторов воспаления достигает патологически высоких значений при солнечном ожоге [20, 21].

Определение содержания  $PgE_2$  и  $PgF_{2\alpha}$  в гомогенате облученных участков кожи морских свинок проводили *in vitro* с использованием стандартных наборов для иммуноферментного анализа "General Prostaglandin E2 ELISA Kit" (Wuhan EIAab Science Co., Ltd., Китай) и "Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit for Prostaglandin F2 Alpha (PGE2a)" (Cloud-Clone Corp., США) согласно инструкциям производителя. Перед обнаружением содержания маркеров образцы кожи массой 20 мг гомогенизировали в 20 мл фосфатного буфера (pH 7,4) и замораживали при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Цикл замораживания-размораживания повторяли дважды для лучшей экстракции исследуемых веществ, после чего в течение 10 минут гомогенат центрифугировали при 5300 об/мин, супернатант собирали и замораживали при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  для дальнейшего изучения.

Состояние заживления кожного покрова морских свинок регистрировали ежедневно в одно и то же время, начиная с момента окончания облучения, и измеряли в количестве дней до полного заживления. Критерием последнего считали эпителизацию облученного участка и полное отсутствие язв, кровотечений и других видимых нарушений структуры эпидермиса и дермы.

С помощью программы IBM SPSS Statistics v.23 (IBM, США) проводили статистическую обработку данных. Использовали двухвыборочный *t*-тест с одинаковыми дисперсиями для независимых выборок и парный двухвыборочный *t*-тест для средних – для зависимых. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение эксперимента динамику развития эритемы у морских свинок оценивали по степени выраженности эритемы (табл. 1). В группе облученных животных регистрировали рост показателя в течение всего периода наблюдения (24 часа). У данных морских свинок выявляли участки особенно сильной эритемы и раны на коже.

Таблица 1

**Динамика развития эритемы у морских свинок в условиях модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы и в группе животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ (n=10; M±m)**

Группы животных	Степень выраженности эритемы, баллы					
	1 час	2 часа	4 часа	8 часов	16 часов	24 часа
Интактные животные	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Облученные животные (патология)	2,10±0,23*	2,60±0,16*	3,20±0,20*	3,60±0,16*	3,80±0,13*	3,90±0,10*
Облученные + крем с НДЦ (2 мг/см <sup>2</sup> )	0,70±0,21*,**	1,10±0,23*,**	1,70±0,26*,**	2,10±0,23*,**	2,50±0,22*,**	2,70±0,21*,**
Облученные + крем с ДТ (2 мг/см <sup>2</sup> )	0,70±0,26*,**	1,20±0,25*,**	1,70±0,21*,**	2,30±0,21*,**	2,90±0,28*,**	3,10±0,28*,**

Примечания: n – количество животных в группе;

\* p<0,05 по сравнению с группой интактных животных;

\*\* p<0,05 по сравнению с группой облученных животных.

У животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ, отмечали менее тяжелое поражение. Через 1 час эксперимента степень выраженности эритемы была на 66,7% ниже, чем в группе облученных животных. ФПА крема с НДЦ составляла 30,8%.

В группе животных, которым перед облучением наносили референтный образец – крем с ДТ, фотодинамическая травма также была менее выраженной, чем у облученных животных (контроль патологии). Через 1 час после облучения степень выраженности эритемы была на 66,7% ниже. Однако по эффективности крем с ДТ уступал исследуемой лекарственной форме: в течение эксперимента на коже животных, которым наносили референтный образец, отмечали большее количество язв, чем у морских свинок, у которых применяли крем с НДЦ, площадь поражения была более обширной. На фотосенсибилизированной коже животных из группы применения крема с ДТ возникали повторные капиллярные кровотечения, чего не наблюдали в других группах морских свинок. ФПА референтного образца составляла 20,5%.

Таким образом, крем с НДЦ проявил выраженную фотопротекторную активность в условиях повышенной сенсибилизации кожи к УФ и не уступал референтному образцу. На облученных участках кожи морских свинок, которым профилактически наносили крем с НДЦ, обнаружено меньшее количество язв и глубоких поражений кожного покрова, чем в группе применения крема с ДТ, а капиллярного кровотечения не наблюдали. Площадь и интенсивность фотодинамического воспалительного процесса, главной составляющей которого является эритема, в группе животных, которым перед облучением наносили исследуемую лекарственную форму, были меньше. Таким образом, крем с НДЦ способен сохранять фотопротекторную активность в условиях повышенной чувствительности кожи к УФ, что в дальнейшем позволит расширить спектр его возможного применения.

**Таблица 2**

**Динамика изменения температуры кожного покрова у морских свинок в условиях модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы и в группе животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ (n=10; M±m)**

Группы животных	Температура кожного покрова, °С			
	Исходное значение	1 час	2 часа	4 часа
Интактные животные	36,900±0,084	36,920±0,051	36,870±0,067	36,910±0,028
Облученные животные (патология)	36,930±0,033	38,110±0,060*,***	38,240±0,058*,***	37,650±0,069*,***
Облученные + крем с НДЦ (2 мг/см <sup>2</sup> )	36,890±0,028	37,380±0,076*,**,***	37,400±0,084*,**,***, #	37,100±0,037*,**,***
Облученные + крем с ДТ (2 мг/см <sup>2</sup> )	36,920±0,044	37,490±0,064*,**,***	37,600±0,061*,**,***	37,140±0,027*,**,***

Примечания: n – количество животных в группе;

\* p<0,05 по сравнению с группой интактных животных;

\*\* p<0,05 по сравнению с группой облученных животных;

\*\*\* p<0,05 по сравнению с исходным значением;

# p<0,05 по сравнению с группой животных, которым перед облучением наносили крем с ДТ.

Что касается температуры кожного покрова, в группе интактных животных значения показателя не выходили за пределы физиологической нормы (табл. 2). У облученных животных начиная с 1-го часа эксперимента наблюдали повышение температуры кожи как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с исходным значением. Через 4 часа после облучения показатель вырос на 0,72 °С.

В группе животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ, на 4-й час эксперимента температура кожного покрова была на 0,55 °С ниже, чем в группе облученных животных, и выросла только на 0,21 °С по сравнению с исходным значением, что указывало на способность исследуемой лекарственной формы предотвращать воспаление.

Референтный образец несколько уступал по эффективности крему с НДЦ. Через 2 часа после облучения температура кожного покрова морских свинок была на 0,2 °С выше, чем в группе животных, которым наносили крем с НДЦ, однако через 4 часа после облучения статистически значимых различий между группами не отмечали. В течение эксперимента показатель вырос на 0,22 °С.

В группе облученных животных отмечали повышение содержания простагландинов P<sub>gE</sub><sub>2</sub> и P<sub>gF</sub><sub>2α</sub> в коже на 65,2% и 135,3% соответственно, что указывало на возникновение интенсивного воспалительного процесса (табл. 3). Профилактическое нанесение крема с НДЦ позволило избежать развития сильного воспаления. В группе животных, которым перед облучением наносили исследуемую лекарственную форму, содержание P<sub>gE</sub><sub>2</sub> и P<sub>gF</sub><sub>2α</sub> было, соответственно, на 23,1% и 24,2% ниже по сравнению с нелечеными морскими свинками.

Применение крема с ДТ также способствовало снижению содержания P<sub>gE</sub><sub>2</sub> и P<sub>gF</sub><sub>2α</sub> на 16,2% и 23,7% соответственно по сравнению с группой облученных животных. По эффективности референтный образец уступал исследуемой лекарственной форме: содержание P<sub>gE</sub><sub>2</sub> в группе

**Таблица 3**

**Содержание простагландинов в коже морских свинок в условиях модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы и в группе животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ (n=10; M±m)**

Группы животных	Содержание простагландинов в гомогенате кожи	
	PgE2, пг/мг	PgF2α, пг/мг
Интактные животные	10,651±0,845	6,478±2,642
Облученные животные (патология)	17,594±0,751*	15,242±1,524*
Облученные + крем с НДЦ (2 мг/см <sup>2</sup> )	13,537±0,226*,**,***	11,547±1,803*,**
Облученные + крем с ДТ (2 мг/см <sup>2</sup> )	14,739±0,466*,**	11,630±1,950*,**

Примечания: n – количество животных в группе;

\* p<0,05 по сравнению с группой интактных животных;

\*\* p<0,05 по сравнению с группой облученных животных;

\*\*\* p<0,05 по сравнению с группой животных, которым перед облучением наносили крем с ДТ.

животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ, было на 8,2% ниже, чем в группе применения крема с ДТ.

Для установления ранозаживляющей активности крема с НДЦ определяли время полной эпителизации кожного покрова животных. У всех морских свинок наблюдали окончательное заживление ран (табл. 4). В группе животных, которым наносили крем с НДЦ, данный процесс проходил интенсивнее – на 44,8% быстрее, чем в группе облученных животных. Профилактическое нанесение исследуемой лекарственной формы позволило уменьшить время полной эпителизации кожного покрова в 1,81 раза. Полученные данные подтверждают фотопротекторную и ранозаживляющую активность крема с НДЦ.

В группе нанесения исследуемой лекарственной формы заживление проходило на 19,0% быстрее, чем в группе применения референтного образца. При нанесении крема с ДТ полная эпителизация кожного покрова животных происходила всего на 31,9% быстрее, чем у нелеченых морских свинок. Таким образом, эффективность референтного образца по данному параметру была ниже, чем у крема с НДЦ.

**Таблица 4**

**Время полной эпителизации кожного покрова у морских свинок в условиях модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы и в группе животных, которым перед облучением наносили крем с НДЦ (n=10; M±m)**

Группы животных	Время полной эпителизации, сутки
Интактные животные	0
Облученные животные (патология)	16,57±1,00*
Облученные + крем с НДЦ (2 мг/см <sup>2</sup> )	9,14±1,03*,**,***
Облученные + крем с ДТ (2 мг/см <sup>2</sup> )	11,29±0,87*,**

Примечания: n – количество животных в группе;

\* p<0,05 по сравнению с группой интактных животных;

\*\* p<0,05 по сравнению с группой облученных животных;

\*\*\* p<0,05 по сравнению с группой животных, которым перед облучением наносили крем с ДТ.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Крем с НДЦ при профилактическом нанесении в дозе 2 мг/см<sup>2</sup> на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок проявил фотопротекторное действие (ФПА – 30,8%). По фотопротекторной активности превысил референтный образец (крем с ДТ), на что указывала меньшая выраженность эритемы – меньшее количество язв и глубоких поражений кожного покрова, отсутствие капиллярного кровотечения.
2. Подтверждением фотопротекторного действия крема с НДЦ и его способности предупреждать развитие интенсивного воспалительного процесса было влияние на температуру кожного покрова морских свинок: на 4-й час эксперимента данный показатель был на 0,55 °С ниже, чем в группе облученных животных, и возрастал только на 0,21 °С по сравнению с исходным значением.
3. Профилактическое нанесение крема с НДЦ позволило избежать возникновения сильного воспаления, о чем свидетельствовало снижение содержания простагландинов P<sub>g</sub>E<sub>2</sub> и P<sub>g</sub>F<sub>2α</sub> соответственно на 23,1% и 24,2% по сравнению с нелечеными животными.
4. Крем с НДЦ проявил ранозаживляющую активность – полная эпителизация кожного покрова морских свинок проходила за 9,14 суток, что на 44,8% быстрее, чем в группе животных с нелеченой фотодинамической травмой, в которой показатель составлял 16,57 суток.
5. По сравнению с референтным образцом крем с НДЦ проявил высокую фотопротекторную, ранозаживляющую активность и способность предотвращать воспаление, на что указывала меньшая выраженность фотодинамической травмы, менее интенсивное повышение температуры через 2 часа после облучения, на 8,2% меньшее содержание провоспалительного простагландина P<sub>g</sub>E<sub>2</sub> в коже животных и на 19,0% более быстрое заживление ожога.
6. Полученные результаты открывают перспективы дальнейшего изучения крема с НДЦ как фотопротектора с ранозаживляющими свойствами, способного предупреждать воспаление в условиях повышенной чувствительности кожи к УФ-облучению.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Didona D., Paolino G., Bottoni U. (2018) Non melanoma skin cancer pathogenesis overview. *Biomedicines*, vol. 6, no 1, p. E6.
2. Maresca V., Flori E., Picardo M. (2015) Skin phototype: a new perspective. *Pigment Cell Melanoma Res.*, vol. 28, no 4, pp. 378–389.
3. Martens M.C., Seebode C., Lehmann J. (2018) Photocarcinogenesis and skin cancer prevention strategies: an update. *Anticancer Res.*, vol. 38, no 2, pp. 1153–1158.
4. Sample A., He Y.Y. (2018) Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, vol. 34, no 1, pp. 13–24.
5. Dunaway S., Odin R., Zhou L. (2018) Natural antioxidants: multiple mechanisms to protect skin from solar radiation. *Front Pharmacol.*, vol. 9, p. 392.
6. Lippens S., Hoste E., Vandenabeele P. (2009) Cell death in the skin. *Apoptosis*, vol. 14, no 4, pp. 549–569.

7. Gilbert E., Pirot F., Bertholle V. (2013) Commonly used UV filter toxicity on biological functions: review of last decade studies. *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 35, no 3, pp. 208–219.
8. Gulson B., McCall M.J., Bowman D.M. (2015) A review of critical factors for assessing the dermal absorption of metal oxide nanoparticles from sunscreens applied to humans, and a research strategy to address current deficiencies. *Arch. Toxicol.*, vol. 89, no 11, pp. 1909–1930.
9. Shukla R.K., Sharma Y., Pandey A.K. (2011) ROS-mediated genotoxicity induced by titanium dioxide nanoparticles in human epidermal cells. *Toxicol. In Vitro*, vol. 25, no 1, pp. 231–241.
10. Iefanov V.S., Zaychenko G.V., Nikitina N.S., Pokotylo O.A. (2017) Doslidzhennia hostroi toksychnosti kremu z nanochastynkamy dioksydu tseriu [The study of acute toxicity of the cream with cerium dioxide nanoparticles]. *Tezy dopovidei Piatoho natsionalnoho zizdu farmakolohiv Ukrainy* [Abstracts of The Fifth National Congress of Pharmacologists of Ukraine], Zaporizhzhia, p. 43.
11. Li Y., Li P., Yu H. (2016) Recent advances (2010–2015) in studies of cerium oxide nanoparticles' health effects. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 44, pp. 25–29.
12. Pokotylo O.A., Nikitina N.S., Zaychenko G.V. (2018) The study of subchronic toxicity of the cream with cerium dioxide nanoparticles. *Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students 'Topical Issues of New Drugs Development'*, Kharkiv, pp. 335–336.
13. Stefanov A.V. (1998) *Bioskrining. Lekarstvennye sredstva* [Bioscreening. Drugs]. Kiev: Avitsenna. (in Russian)
14. Anosov A.K., Gonchukov S.A., Markolia A.A. (2008) K voprosu ob effektivnosti PUFA terapii [To the issue of efficacy of PUVA therapy]. *Almanakh klinicheskoi meditsini*, vol. 17, no 2, pp. 26–29.
15. Yonezawa Y., Ohsumi T., Miyashita T. (2015) Evaluation of skin phototoxicity study using SD rats by transdermal and oral administration. *J. Toxicol. Sci.*, vol. 40, no 6, pp. 667–683.
16. Suvorov S.V., Rabkin E.B., Chernyshova V.I. (1977) Quantitative evaluation of skin erythema. *Bull. Exp. Biol. Med.*, vol. 83, p. 284.
17. Zupanets I.A. (2005) *Klinicheskaiia laboratornaia diagnostika: metody issledovaniia* [Clinical laboratory diagnostics: study methods]. Kharkov: Zolotyie stranitsy. (in Russian)
18. Bosch R., Philips N., Suarez-Perez J.A. (2015) Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with phytochemicals. *Antioxidants (Basel)*, vol. 4, no 2, pp. 248–268.
19. Pasparakis M., Haase I., Nestle F.O. (2014) Mechanisms regulating skin immunity and inflammation. *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 14, no 5, pp. 289–301.
20. Nicolaou A. (2013) Eicosanoids in skin inflammation. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, vol. 88, no 1, pp. 131–138.
21. Rhodes L.E., Gledhill K., Masoodi M. (2009) The sunburn response in human skin is characterized by sequential eicosanoid profiles that may mediate its early and late phases. *FASEB J.*, vol. 23, no 11, pp. 3947–3956.

---

Поступила/Received: 14.06.2108

Контакты/Contacts: oksana.pokotulo@gmail.com