

Ж. М. Полова¹, Т. А. Буткевич¹, В. Ю. Дяченко¹, О. А. Сімонова¹, С. В. Олійник²

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

² Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Обґрунтування складу екстемпорального крему антипсоріатичної та протизапальної дії

Метою роботи було обґрунтувати склад екстемпорального емульсійного крему на основі очищеної нафталанової нафти для фармакотерапії псоріазу.

Матеріали та методи. У роботі використано методи системного аналізу та узагальнення, а також органолептичні, фізико-хімічні, структурно-механічні, біофармацевтичні та статистичні методи.

Результати та їх обговорення. Обґрунтовано склад екстемпорального засобу у формі крему для зовнішнього застосування антипсоріатичної і протизапальної дії, який містить як активні компоненти субстанції природного походження – очищену нафталанову олію, олійний екстракт ромашки та 10 % олійний розчин вітаміну А. Опрацьовано 6 модельних зразків емульсійного крему, до складу яких як емульгатори введено твін-80, емульгатор № 1 і Olivem 1000. Як структуроутворювальні речовини гідрофільної фази використовували гліцерин і пропіленгліколь у концентрації 10 %. Для обґрунтування допоміжних речовин у складі емульсійного крему визначали колоїдну та термостабільність, рН, структурну в'язкість і кінетику вивільнення активних компонентів методом дифузії в агар.

Висновки. На підставі проведених органолептичних, фізико-хімічних, структурно-механічних та біофармацевтичних досліджень експериментально обґрунтовано склад екстемпорального емульсійного крему антипсоріатичної та протизапальної дії на основі білої очищеної нафталанової олії.

Ключові слова: склад; нафталанова нафта; очищена нафталанова олія; допоміжні речовини; м'які лікарські форми; крем; антипсоріатична дія; протизапальна дія

Zh. M. Polova¹, T. A. Butkevych¹, V. Yu. Diachenko¹, O. A. Simonova¹, S. V. Oliinyk²

¹ Bogomolets National Medical University, Ukraine

² National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The substantiation of the composition of an extemporaneous cream with antipsoriatic and anti-inflammatory effects

Aim. To substantiate an extemporaneous emulsion cream based on purified naphthalan oil for the pharmacotherapy of psoriasis.

Materials and methods. Such methods as system analysis and generalization, as well as organoleptic, physicochemical, structural-mechanical, biopharmaceutical and statistical methods were used in the work.

Results. The composition of an extemporaneous agent in the form of a cream for external use with the antipsoriatic and anti-inflammatory action were substantiated. It contains a purified naphthalan oil, the chamomile oil extract and a 10 % oil solution of vitamin A as active components of the substance of natural origin. Six model samples of the emulsion cream were processed; Tween-80, emulsifier No. 1 and Olivem 1000 were introduced in them as emulsifiers. Glycerol and propylene glycol in the concentration of 10 % were used as structure-forming substances of the hydrophilic phase. Colloidal and thermal stability, pH, structural viscosity and kinetics of the active component release were determined by the agar diffusion method in order to substantiate the excipients in the composition of the emulsion cream.

Conclusions. As a result of the organoleptic, physicochemical, structural-mechanical and biopharmaceutical studies conducted, the composition of an extemporaneous emulsion cream with antipsoriatic and anti-inflammatory effects based on white purified naphthalan oil has been experimentally substantiated.

Keywords: composition; naphthalan oil; purified naphthalan oil; excipients; soft dosage forms; cream; antipsoriatic effect; anti-inflammatory effect

Вступ. Дерматози є запальною реакцією шкіри і найпоширенішим шкірним захворюванням. Часто за наявності гострих шкірних запалень клінічно спочатку виникає набрякова еритема, потім еритематозні патологічні зміни з папулами та серозними папулами, формування бульбашок, гнійників, виразок, струпів та лусочок з подальшим загоєнням. Коли шкірне запалення стає хронічним, шкіра потовщується, відбуваються ліхенізація та пігментація, які часто супроводжуються свербінням [1].

До дерматозів належать контактний дерматит, атопічний дерматит, себорейний дерматит, монетоподібна

екзема, псоріаз, застійний дерматит, дисгідротична екзема, астеатозна екзема, аутоалергізаційна екзема тощо.

Проблема терапії дерматозів з порушенням кера-тинізації належить до складних і важливих у сучасній дерматології. У загальній структурі захворювань шкіри питома вага псоріатичної хвороби сягає близько 9 %, серед госпіталізованих до дерматологічних стаціонарів – 35-38 %. За даними Міжнародної федерації асоціацій псоріазу IFPA, понад 125 млн людей у світі хворіє на псоріаз чи псоріатичний артрит. Майже 1,5 млн людей в Україні живе з псоріазом.

Із цим 77 % таких хворих зазнають стигматизації через свою недугу, що визначає актуальність проблеми та її соціально-економічну значущість [2].

Псоріаз – хронічне захворювання мультифакторіальної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичних факторів, що характеризується прискореною проліферацією кератиноцитів і порушенням їх диференціювання, дисбалансом між прозапальними та протизапальними цитокінами, з частими патологічними змінами опорно-рухового апарату. Найчастіше прояви псоріазу можна побачити на колінах, ліктях, шкірі голови, нижній частині спини, обличчі, долонях і стопах [3].

У розвитку псоріазу значення мають спадкова схильність, порушення функції імунної, ендокринної, нервової систем, несприятливий вплив чинників довкілля. Описано низку генів (PSORS), наявність яких викликає розвиток захворювання. Зокрема, у пацієнтів із псоріазом частіше виявляють антигени HLA-Cw6 і HLA-DR7. До факторів, що здатні спровокувати захворювання, відносять психоемоційну перенапругу, хронічні інфекції (частіше стрептококові), зловживання алкоголем, вживання гормональних пероральних контрацептивів, інтерферонів, імуностимуляторів. У разі псоріазу патологічний процес запускається через презентацію антигену дендритними антигенпродукувальними клітинами та подальшу стимуляцію викиду Т-клітинами інтерлейкіну-(ІЛ)-12 та ІЛ-23, у результаті чого відбувається проліферація та диференціювання Т-лімфоцитів на Th-1 та Th-17. Ці субпопуляції Т-лімфоцитів експресують гени, відповідальні за синтез та подальший викид у тканини великої кількості різноманітних медіаторів запалення. Унаслідок стимуляції процесів тканинного запалення відбувається ІЛ-17А-індукована активація та гіперпроліферація кератиноцитів. Останні, діючи за

принципом зворотного зв'язку, самі сприяють подальшому утворенню в шкірі прозапальних цитокінів і хемокінів, що призводить до акантозу та порушення диференціювання кератиноцитів епідермісу [4, 5].

Пацієнтам із псоріазом призначають кортикостероїди для зовнішнього застосування (гідрокортизон, аклометазон, мометазон, бетаметазон тощо), саліцилову кислоту, ретиноїди, антипсоріатичні засоби (кальципотріол). Якщо захворювання має середній або тяжкий ступінь тяжкості, призначають системну терапію метотрексатом, ретиноїдами для лікування псоріазу або проводять УФ-опромінення шкіри. За недостатньої ефективності засобів системного лікування псоріазу необхідно здійснювати переведення пацієнтів на терапію імунодепресантами (такролімус) [6].

Для зовнішньої терапії хворих на псоріаз, нейродерміт, дерматози з явищами гіперкератозу рекомендовано лікарські засоби, що мають, з одного боку, кератолітичні та кератопластичні властивості, бо морфологічну сутність псоріазу насамперед становлять гіперпроліферація клітин епідермісу й порушення кератинізації. Для корекції порушень кератинізації в разі псоріазу та інших дерматозів традиційно використовують препарати, що містять кератолітики, зокрема саліцилову кислоту. З іншого боку, препарати для зовнішнього лікування дерматозів з порушенням кератинізації повинні виявляти протисвербіжну, протизапальну та антипроліферативну дію. З цієї метою найчастіше застосовують зовнішнє лікування глюкокортикостероїдами (табл. 1) [4, 6-8].

Місцеві кортикостероїди мають високу клінічну ефективність, проте можуть викликати численні побічні ефекти, зокрема витончення шкіри, атрофію, раптове почервоніння шкіри, гірсутизм, атрофічні смуги шкіри тощо. Крім того, існують подальші ускладнення, пов'язані з використанням стероїдних

Таблиця 1

Лікарські засоби для фармакотерапії псоріазу

Протизапальні, гіпосенсибілізуювальні та нейротропні засоби	
Нестероїдні протизапальні засоби	Ібупрофен, напроксен, саліцилова кислота
Антигістамінні засоби	Хлоропірамін, дифенгідрамін, клемастин, хіфенадин, ципрогептадин, лоратадин, біластин
Засоби, що мають протисвербіжний і седативний ефект	Магнію сульфат, броміди, екстракти собачої кропиви і валеріани, хлорпромазин
Імунотропні засоби	
Імунодепресанти	Циклосприн, метотрексат, азатиоприн
Імуностимулятори	Інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини
Гормональні засоби	
Тиреоїдин	L-тироксин
Кортикостероїди	Метилпреднізолон, дексаметазон, тріамцинолон, бетаметазон, гідрокортизон
Інгібітори фосфодіестерази 4 типу	Апреміласт
Біотехнологічні препарати	Уstekinumab, infliximab, adalimumab, brodalumab, certolizumab, secukinumab, etanercept
Засоби метаболічної терапії	
Вітаміни	Групи В, А, Е, С, фолієва і нікотинова кислоти
Похідні ретиноевої кислоти	Ацитретин, ізотретиноїн

препаратів пацієнтами з досить чутливою шкірою, що часто супроводжуються екземою та дерматитом. Також тривале застосування топічних стероїдних препаратів може призводити до стероїдної несприйнятливості, за якої ці засоби стають менш ефективними. Через тривале використання місцевих стероїдних препаратів можливе раптове почервоніння та лущення шкіри по всьому тілу, із супутньою патологією втрати волосся та збільшення лімфатичних вузлів. У таких випадках різко порушується соціальне життя пацієнтів [9, 10].

Окрім готових лікарських засобів, у фармакотерапії псоріазу часто призначають препарати, виготовлені екстемпорально, а саме: мазь іхтіолову 5 %, мазь нафталанової нафти 5 та 10 % або рідину для зовнішнього застосування на основі дьогтю березового [4, 8].

Екстемпоральна рецептура заповнює дефіцит лікарських препаратів, розширює свободу вибору лікаря і пацієнта в засобах лікування. Виготовлення лікарських засобів «ex tempore» і сьогодні залишається актуальним, особливо для стаціонарів, адже наявний асортимент препаратів заводського виготовлення не завжди може забезпечити хворих усім необхідним, тим більше тими засобами, що їх з різних причин не випускає фармацевтична промисловість [11].

Отже, актуальним є створення ефективних екстемпоральних засобів для лікування псоріазу, що не викликають подразнення в зоні ураження (зокрема на ділянках шкіри з високою щільністю волоссяних фолікулів, обличчі, шиї), мають високу абсорбційну здатність та є безпечні за тривалого застосування.

Мета роботи – розробити та обґрунтувати ефективний склад екстемпоральної м'якої лікарської форми для лікування псоріазу, безпечної за застосування в зонах ураження з високою щільністю волоссяних фолікулів, для пацієнтів з чутливою шкірою.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були експериментальні зразки емульсійного крему на основі очищеної нафталанової олії, олійного екстракту ромашки та 10 % олійного розчину вітаміну А.

Показники якості зразків емульсійного крему вивчали згідно з методиками ДФУ та ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови» [12, 13].

Значення рН визначали потенціометричним методом відповідно до ДФУ 2.0, п. 2.2.3 [12].

Колоїдну та термостабільність визначали загальновідомими методами, заснованими на поділі системи на жирову та водну фази під час центрифугування та термостатування. Стабільність зразків емульсійного крему визначали візуально, за відсутністю розшарування [13].

Структурну в'язкість зразків емульсійного крему визначали на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) за температури $(20,0 \pm 2,0)^\circ\text{C}$ за допомогою ротаційного адаптера з системою коаксіальних циліндрів з використанням шпинделя марки SC4-21. Наважку зразка поміщали в камеру, у яку потім занурювали шпиндель, урухомлювали його,

починаючи з малих швидкостей деформації, фіксували показники віскозиметра [13].

Для ідентифікації нафтенених вуглеводнів не використовують якісні кольорові реакції, тому кінетику вивільнення досліджували за фенольними сполуками, що їх містить олійний екстракт ромашки. Швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) зі зразків емульсійного крему визначали методом дифузії в агар. Як реактив на фенольні сполуки використовували розчин заліза(III) хлориду. Чашки Петрі зі зразками поміщали в термостат і за температури 37°C через кожні 15 хв вимірювали діаметри забарвлених зон [12].

Результати та їх обговорення. У результаті аналізу екстемпоральних прописів, застосовуваних для лікування псоріазу, з'ясували, що в аптеках виготовляють м'які лікарські форми (МЛФ) – мазі (43 %), креми та лініменти (по 14 %) і дерматологічні пастки (29 %) [7, 8]. Як складовий активний компонент найчастіше використовують кислоту саліцилову, цинку оксид, нафту нафталанову та сірку (табл. 2).

За результатами аналізу часто застосовуваних екстемпоральних прописів МЛФ для лікування псоріазу визначили, що в 45 % рецептів є нафталанова нафта – субстанція природного походження, основним діючим компонентом якої постають нафтені вуглеводні (що пов'язано з наявністю у її складі циклопентано-пергідрофенантенового скелета, який входить до складу багатьох ферментів, гормонів та інших фізіологічно активних речовин), які мають знеболювальні, протизапальні, ранозагоювальні властивості, прискорюють відновлення дерми [14, 15].

Під дією нафталану в паростковому шарі епітеліальних структур шкіри відбуваються процеси гіпертрофії та гіперплазії. Препарати нафталанової нафти в низьких (2-3 %) концентраціях чинять кератопластичну, а в більш високих (5-10 %) концентраціях – кератолітичну дію, що сприяє відлущуванню рогового шару [16].

Відома композиція на основі нафталанової нафти – мазь нафталанова, яка містить 70 % рафінованої нафталанової нафти, 12 % вазеліну та 18 % парафіну. Одним з основних недоліків цієї композиції є те, що її виготовляють лише на гідрофобній основі (олія мінеральна, парафін, вазелін), яка порушує процеси терморегуляції і дихання шкіри, а тому не бажана для використання на великих ділянках ураженої шкіри протягом тривалого періоду. МЛФ на гідрофобній основі певною мірою використовувати незручно, бо вони забруднюють одяг, потребують ретельного змивання, і взагалі їх застосування вимагає порушення нормального ритму життя на період нанесення препарату. Гідрофобна основа робить їх також недостатньо комфортними для використання на волосистій частині голови, особливо для лікування хворих на ексудативні форми псоріазу, пустульозний псоріаз тощо [17, 18].

Отже, виникає потреба в лікарських засобах аналогічної комплексної дії, які містять гідрофільні допоміжні речовини. А для зменшення свербіжу та

Таблиця 2

Екстемпоральні лікарські засоби для лікування псоріазу

Приклади прописів екстемпоральних мазей			
Rp.:	Acidi salicylici 2,0 Vaselini ad 100,0 M. D. S. Змащувати шкіру 2 рази на день (кератопластичний ефект)	Rp.:	Ung. Picis liquidae 5 % 50,0 D. S. Змащувати висипи 2 рази на день
Rp.:	Naphtalani liquidi raffinati 7,0 Paraffini 1,8 Petrolatumi 1,2 M. D. S. Змащувати запалені ділянки шкіри (Мазь нафталанова)	Rp.:	Naphtalani liquidi Zinci oxydi Talciana 15,0 Ung. Wilkinsoni 5,0-15,0 Olei jecoris Aselli 10,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки
Rp.:	Ung. Naphtalani 15,8 Ung. Zinci 79,2 Anaesthesini 5,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки	Rp.:	Acidi salicylici 5,0 Sulfuris pp 20,0 Vaselini ad 100,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки 2 рази на день
Приклади прописів екстемпоральних лініментів			
Rp.:	Naphtalani liquidi raffinati 2,0 Mentholi 0,2 Olei vaselini 20,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки	Rp.:	Naphtalani liquidi raffinati 8,5-11,5 Emulgentis № 1 6,0 Aq. purificatae ad 100,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки
Приклади прописів екстемпоральних кремів			
Rp.:	Lanolini Olei Persicorum Aq. Purificatae ana 50,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки 2 рази на день	Rp.:	Triamcinoloni 0,04 Zinci oxydi 3,0 Aq. purificatae 7,0 Lanolini Olei Helianthi ana 10,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки 2 рази на день
Приклади прописів екстемпоральних дерматологічних паст			
Rp.:	Pastae Zinci 40,0 D. S. Змащувати уражені ділянки 2 рази на день	Rp.:	Naphtalani liquidi Pastae Zinci ana 10,0 Picis liquidae 5,0 M. D. S. Паста під компрес
Rp.:	Acidi salicylici 1,0 Zinci oxydi Amyli ana 12,5 Vaselini ad 50,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки 1-2 рази на день (паста Лассара)	Rp.:	Acidi borici 5,0 Ung. Naphtalani 45,0 Zinci oxydi Amyli ana 25,0 M. D. S. Змащувати уражені ділянки 2 рази на день

сухості шкіри пацієнтам під час курсу лікування необхідно використовувати пом'якшувальні або зволожувальні засоби (емолієнти).

Саме емульсійні основи за фізико-хімічними властивостями наближені до водно-ліпідної мантії шкірного покриву. Як відомо, емульсійні основи типу о/в легко вивільняють лікарські речовини, змішуються з водними розчинами речовин і виділеннями ран, зумовлюють охолоджувальний ефект і зволожувальну дію. МЛФ, виготовлені на емульсійних основах, можна наносити на великі ділянки шкіри без порушення дихання шкіри [19].

Емульсійна основа забезпечує повне й швидке всмоктування субстанції, тому, попри те, що вміст нафталанової нафти не перевищує 10 %, терапевтична активність препарату залишається досить високою, а споживчі властивості його покращуються. Колір і запах нафталанової нафти стають менш інтенсивними внаслідок її низької концентрації, також

в емульсії крапельки субстанції оточені частинками води, що маскує неприємний запах і колір [20]. Отже, переваги складу екстемпорального м'якого лікарського засобу з нафталановою нафтою на емульсійній основі є очевидні.

Однак нафталанова нафта – складна субстанція природного походження, яка погано емульгується, не розчинна у воді, слабо розчинна в етанолі, з оліями та жирами поєднується тільки за розтирання, сильно забруднена мікроорганізмами. Також цей препарат має обмеження до застосування: необхідно щодня тонким шаром покривати рану не більше ніж на 20 хв, а тривалість курсу – не більше 3 тижнів. Не можна покривати шкіру загальною площею понад 20 % за 1 процедуру [14, 16].

Згідно з літературними даними, нафталанову нафту можна замінити очищеною нафталановою олією, що є знесмоленою нафталан-сумішшю нафтових вуглеводнів (98 %) та ізопарафінів (2 %) [15, 18].

Таблиця 4

Результати дослідження показників якості зразків антипсоріатичного емульсійного крему

Показник	Зразок № 1	Зразок № 2	Зразок № 3	Зразок № 4	Зразок № 5	Зразок № 6
Однорідність	Однорідний					
pH	6,26 ± 0,05	6,32 ± 0,05	6,46 ± 0,05	6,42 ± 0,05	6,32 ± 0,05	6,24 ± 0,05
Термостабільність	Розшарування		Стабільний			
Колоїдна стабільність	Розшарування		Стабільний			
Структурна в'язкість, мПа·с	-	-	6800 ± 20	4000 ± 10	6300 ± 20	3700 ± 10

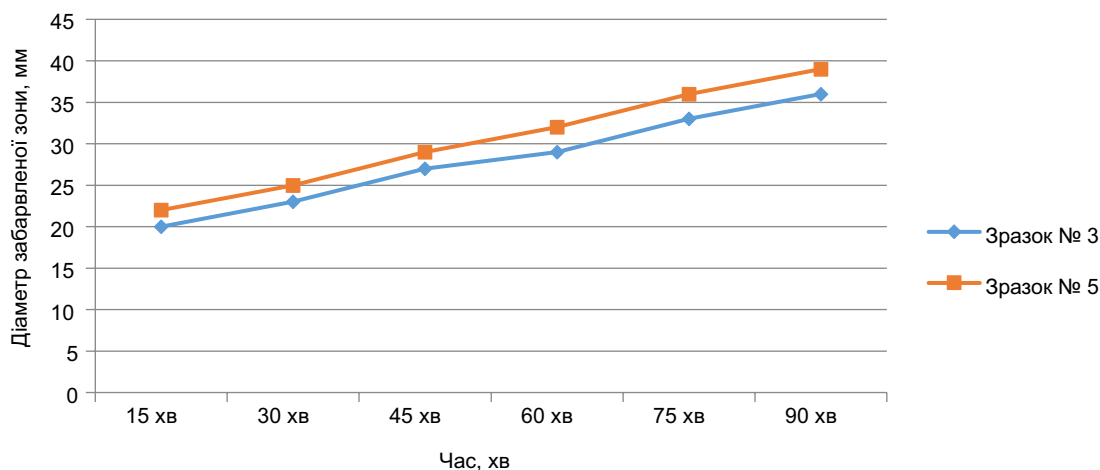


Рис. Графік залежності діаметра забарвленої зони модельних зразків емульсійного крему від часу випробування

З'ясували, що зразки № 1 та 2 не витримують дослідження на колоїдну та термостабільність за ознаками розшарування системи, тож їх вилучили.

Вивчення структурної в'язкості засвідчує різні значення, що перебувають у межах норми (2000-10000 мПа·с) для МЛФ, однак зразки № 4 та 6 раціонально вилучити з подальших досліджень через легку структуру крему.

Отже, наступні біофармацевтичні дослідження зі швидкості вивільнення АФІ з МЛФ доцільно проводити зі зразками емульсійного крему № 3 та 5, що мають більш високе значення в'язкості, а тому проявлятимуть захисні властивості в місцях нанесення. Результати вивчення кінетики вивільнення АФІ методом дифузії в агар наведено на рис.

Вивільнення вуглеводнів можна спостерігати за діаметром забарвлення зон. Як бачимо, кращий показник вивільнення АФІ в агаровий гель, а відповідно, й швидше настання антипсоріатичного ефекту, продемонстрував зразок емульсійної мазі № 5. Результати досліджень доводять, що вибір допоміжних речовин, зокрема емульгатора, впливає на кінетику вивільнення АФІ з МЛФ.

Отже, за допомогою органолептичних, фізико-хімічних, структурно-механічних та біофармацевтичних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано такий склад екстемпорального емульсійного крему антипсоріатичної, протисвербіжної та

протизапальної дії (%): очищена нафталанова олія – 10,0; олійний екстракт ромашки – 5,0; 10 % олійний розчин вітаміну А – 5,0; гліцерин – 10,0; емульгатор «Olivem 1000» – 5,0; вода очищена – до 100,0.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. За результатами проведених досліджень запропоновано використовувати для фармакотерапії псоріазу як діючий компонент природного походження із покращеними споживчими характеристиками очищену нафталанову олію в концентрації 10 %.

2. Запропоновано використовувати олійний екстракт ромашки в концентрації 5 % та олійний розчин ретинолу ацетату в концентрації 5 % з метою покращення антипсоріатичного та протизапального ефекту лікарського засобу.

3. На підставі органолептичних, фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтовано вибір емульсійної системи як основи для МЛФ антипсоріатичної та протизапальної дії.

4. Обґрунтовано концентрації допоміжних речовин у складі екстемпорального засобу (%): гліцерин – 10,0; емульгатор «Olivem 1000» – 5,0.

Мета подальших досліджень – обґрунтувати технологію та розробити методику контролю якості крему на емульсійній основі антипсоріатичної та протизапальної дії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Flohr C., Hay R. Putting the burden of skin diseases on the global map. *Br. J. Dermatol.* 2021. Vol. 184. P. 189-190.
2. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015. Vol. 66 (suppl. 1). P. 8-16.
3. Psoriasis / C.E. M. Griffiths et al. *Lancet.* 2021. Vol. 397. P. 1301-1315.
4. Schleicher S. M. Psoriasis: Pathogenesis, Assessment, and Therapeutic Update. *Clin Podiatr Med Surg.* 2016. Vol. 33, № 3. P. 355-366.
5. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment / E. Ogawa et al. *J Dermatol.* 2018. Vol. 45, № 3. P. 264-272.
6. Recent Advancements and Trends of Topical Drug Delivery Systems in Psoriasis: A Review and Bibliometric Analysis / P. An et al. *Int. J. Nanomed.* 2024. Vol. 19. P. 7631-7671.
7. Компендіум 2021. Лікарські препарати України / за ред. В. М. Коваленка. Київ : Моріон, 2021. URL: <https://compendium.com.ua/>.
8. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua>.
9. Фармацевтична енциклопедія : офіційний сайт. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
10. Williams D. M. Clinical Pharmacology of Corticosteroids. *Respir. Care.* 2018. Vol. 63. P. 655-670.
11. Самборський О. С. Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном. *Фармацевтичний часопис.* 2018. № 1. С. 102-114.
12. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2-ге допов. 2018. 336 с. ; 4-те допов. 2020. 600 с.
13. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2009. 11 с.
14. Analysis of Scientific Results on the Study of Therapeutic Naftalan Oil / V. M. Abbasov et al. *PPOR.* 2024. Vol. 25, № 4. P. 953-984.
15. Adigozalova V. Naftalan oil is a specific balneological factor of Azerbaijan. *Azerbaijan Journal of Physiology.* 2023. Vol. 38. P. 48-56.
16. Зайченко Г. В., Горбач А. О. Вивчення протизапальної активності кремів із різною концентрацією очищеного нафталанового масла на моделі карагінанового набряку в щурів. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. Київ : Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, Фармацевт. ф-т, 2023. С. 34-36.
17. On some aspects of naftalan oil properties / G. S. Martynova et al. *Chemical Problems.* 2022. № 2 (20). P. 122-132.
18. Theoretical and experimental justification of development of dermatological medicinal products based on natural compounds of naftalan oil / G. Zaychenko et al. *Фітотерапія. Часопис.* 2024. № 3. С. 52-61.
19. Honcharov I., Vyshnevskaya L., Bodnar L. Research on the development of solid soap composition for the prevention and treatment of psoriasis relapse. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2024. Vol. 5, № 51. P. 47-54.
20. AI-Driven Innovation in Skin Kinetics for Transdermal Drug Delivery: Overcoming Barriers and Enhancing Precision / N. Albayati et al. *Pharmaceutics.* 2025. Vol. 17, № 2. P. 188.
21. Смалюх О. Г., Сур С. В. Оцінка складу та вмісту біологічно активних речовин комплексних рослинних екстрактів, отриманих за різноманітними технологіями. *Фармацевтичний часопис.* 2018. № 4. С. 13-19.
22. Evaluation of the efficacy of a topical chamomile-pumpkin oleogel for the treatment of plaque psoriasis: an intra-patient, double-blind, randomized clinical trial / S. Kolahdooz et al. *Biomedical Research and Therapy.* 2018. Vol. 5. P. 2811-2819.
23. Williams A. L., Pace N. D., DeSesso J. M. Teratogen update: topical use and third-generation retinoids. *Birth Defects Res.* 2020. Vol. 112, № 15. P. 1105-1114.
24. Almuqbil R. M., Aldhubiab B. Bioadhesive Nanoparticles in Topical Drug Delivery: Advances, Applications, and Potential for Skin Disorder Treatments. *Pharmaceutics.* 2025. Vol. 17, № 2. P. 229.
25. Розробка рецептури емульсійного косметичного продукту на основі колоїдних закономірностей / В. Єфімова та ін. *Технічні науки та технології.* 2018. № 1(11). С. 178-187.
26. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
27. Ковальова Т. М., Половко Н. П. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.* 2013. № 2. С. 222-229.
28. The United States Pharmacopeia: 30 – NF25. Rockville : The United States Pharmacopeia, Inc., 2007. 3503 p.
29. Technological aspects of creating soft dosage forms for the treatment of purulent wounds / O. Shmatenko et al. *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2020. № 1 (1). P. 50-63.

REFERENCES

1. Flohr, C., & Hay, R. (2021). Putting the burden of skin diseases on the global map. *Br. J. Dermatol*, 184, 189-190.
2. Nutten, S. (2015). Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab*, 66, 8-16.
3. Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. (2021). Psoriasis. *Lancet*, 397, 1301-1315.
4. Schleicher, S. M. (2016). Psoriasis: Pathogenesis, Assessment, and Therapeutic Update. *Clin Podiatr Med Surg*, 33 (3), 355-366.
5. Ogawa, E., Sato, Y., Minagawa, A., & Okuyama, R. (2018). Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *J Dermatol*, 45 (3), 264-272.
6. An, P., Zhao, Q., Hao, S., Wang, X., Tian, J., & Ma, Z. (2024). Recent Advancements and Trends of Topical Drug Delivery Systems in Psoriasis: A Review and Bibliometric Analysis. *Int. J. Nanomed*, 19, 7631-7671.
7. Kovalenko, V. M. (Red.). (2021). *Kompendium 2021. Likarski preparaty Ukrainy*. <https://compendium.com.ua/>.
8. *Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy*. <http://www.drlz.kiev.ua>.
9. *Farmatsevtichna entsyklopediia*. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.

10. Williams, D. M. (2018). Clinical Pharmacology of Corticosteroids. *Respir. Care*, 63, 655-670.
11. Samborskyi, O. S. (2018). Doslidzhennia mozhlyvosti ekstemporalnogo vyhotovlennia v Ukraini ta za kordonom. *Farmatsevychnyi chasopys, 1*, 102-114.
12. Derzhavne pidpryemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2018, 2020). Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. (2-he vyd.). (dopov. 2, 4).
13. Derzhspozhyvstandart Ukrainy. (2009). Kremy kosmetychni. Zahalni tekhnichni umovy (DSTU 4765:2007).
14. Abbasov, V. M., Isayeva, G. A., Aliyev, F. Sh., Nabiyeva, N. D., Movsumova, P. A., & Ismayilova, G. E. (2024). Analysis of Scientific Results on the Study of Therapeutic Naftalan Oil. *PPOR*, 25(4), 953-984.
15. Adigozalova, V. (2023). Naftalan oil is a specific balneological factor of Azerbaijan. *Azerbaijan Journal of Physiology*, 38, 48-56.
16. Zaichenko, H. V., & Horbach, A. O. (2023). Vychennia protyzapalnoi aktyvnosti kremiv iz riznoiu kontsentratsiieiu ochyshchenoho naftalanovoho masla na modeli karahinanovoho nabriaku v shchuriv. In *Farmatsevychna osvita, nauka ta praktyka: stan, problemy, perspektyvy rozvytku* (s. 34-36). Nats. med. un-t imeni O. O. Bohomoltsia.
17. Martynova, G. S., Nanajanova, R. G., Velimetova, N. I., Zeinalov, S. Q., Babayeva, N. I., & Muradkhanova, L. R. (2022). On some aspects of naftalan oil properties. *Chemical Problems*, 2(20), 122-132.
18. Zaychenko, G., Gorchakova, N., Horbach, A., Stan, I., & Simonov, P. (2024). Theoretical and experimental justification of development of dermatological medicinal products based on natural compounds of naftalan oil. *Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 52-61.
19. Honcharov, I., Vyshevskaya, L., & Bodnar, L. (2024). Research on the development of solid soap composition for the prevention and treatment of psoriasis relapse. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5(51), 47-54.
20. Albayati, N., Talluri, S. R., Dholaria, N., & Michniak-Kohn, B. (2025). AI-Driven Innovation in Skin Kinetics for Transdermal Drug Delivery: Overcoming Barriers and Enhancing Precision. *Pharmaceutics*, 17(2), 188.
21. Smaliukh, O. H., & Sur, S. V. (2018). Otsinka skladu ta vmistu biolohichno aktyvnykh rehovyn kompleksnykh roslynnykh ekstraktiv, otrymanykh za riznomanitnyimi tekhnolohiiamy. *Farmatsevychnyi chasopys*, 4, 13-19.
22. Kolahdooz, S., Karimi, M., Esmaili, N., Zargarani, A., Kordafshari, G., Mozafari, N., & Ayati, M. H. (2018). Evaluation of the efficacy of a topical chamomile-pumpkin oleogel for the treatment of plaque psoriasis: an intra-patient, double-blind, randomized clinical trial. *Biomedical Research and Therapy*, 5, 2811-2819.
23. Williams, A. L., Pace, N. D., & DeSesso, J. M. (2020). Teratogen update: topical use and third-generation retinoids. *Birth Defects Res*, 112(15), 1105-1114.
24. Almuqbil, R. M., & Aldhubiab, B. (2025). Bioadhesive Nanoparticles in Topical Drug Delivery: Advances, Applications, and Potential for Skin Disorder Treatments. *Pharmaceutics*, 17(2), 229.
25. Yefimova, V., Pylypenko, T., Nikora, O., & Nevpriaha, P. (2018). Rozrobka retseptury emulsiinoho kosmetychnoho produktu na osnovi koloidnykh zakonmirnostei. *Tekhnichni nauky ta tekhnolohii*, 1(11), 178-187.
26. Ruban, O. A., Pertsev, I. M., Kutseko, S. A., & Maslii, Yu. S. (2016). *Dopomizhni rehovyny u vyrobnytstvi likiv : navch. posib. dlia studentiv vyshch. farmats. navch. zakl.* (I. M. Pertsev, Red.). Zoloti storinky.
27. Kovalova, T. M., Polovko, N. P. (2013). Fyzyko-khimichne ta reolohichne doslidzhennia emulsiinykh osnov z kompleksnym emulhatorom Olivem 1000. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii*, 2, 222-229.
28. *The United States Pharmacopeia: 30 – NF25*. (2007). The United States Pharmacopeia, Inc.
29. Shmatenko, O., Pidlisny, O., Prykhodko, T., Solomennyi, A., Pritula, R., Semenchenko, G., Takhtaulova, N. (2020). Technological aspects of creating soft dosage forms for the treatment of purulent wounds. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 1(1), 50-63.

Відомості про авторів:

Полова Ж. М., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: zpolova@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1874-2841>
Буткевич Т. А., кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: but-t@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7570-6150>
Дяченко В. Ю., кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: vera.diachenko7@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4379-5291>
Сімонова О. А., кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7239-6193>
Олійник С. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>

Information about authors:

Polova Zh. M., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University. E-mail: zpolova@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1874-2841>
Butkevych T. A., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University. E-mail: but-t@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7570-6150>
Diachenko V. Yu., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University. E-mail: vera.diachenko7@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4379-5291>
Simonova O. A., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University. E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7239-6193>
Oliinyk S. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>

Надійшла до редакції 18.02.2025 р.