

М. І. Федоровська<sup>1</sup>, С. С. Чмух<sup>1</sup>, О. М. Глущенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Волинський національний університет імені Лесі Українки, Україна

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

## Розробка складу емульсійної основи мазі, призначеної для нашкірного застосування в разі підошовного ксерозу

Підошовний ксероз – стан шкіри стоп, що характеризується надмірною сухістю, гіперкератозом і тріщинами рогового шару епідермісу. Для лікування і догляду за шкірою з цією патологією ефективними будуть лікарські засоби у формі мазей на емульсійній основі з високим вмістом гідрофобної фази.

**Мета роботи** – розробити склад емульсійної основи типу вода/олія для нашкірного застосування в разі підошовного ксерозу.

**Матеріали та методи.** Матеріали дослідження – 9 модельних разків емульсійних основ типу вода/олія, які містили олію мигдалеву і воски – бджолиний білий, соняшниковий, рисових висівок. Для стабілізації емульсійної системи використали емульгатори II роду (емульгатор Т-2, гліцерил моностеарат, сорбітану олеат). Для підвищення колоїдної стабільності до рецептури уведено натрію тетраборат. Основи готували методом прямого емульгування та оцінювали за такими показниками: органолептичні властивості, однорідність, колоїдна і термостабільність, середні розміри дисперсної фази емульсії, ступінь вивільнення АФІ, значення рН і структурної в'язкості.

**Результати та їх обговорення.** У результаті опрацювання складу емульсійних основ типу вода/олія та визначення органолептичних властивостей, однорідності, колоїдної і термостабільності, середніх розмірів дисперсної фази емульсії, проведення біофармацевтичних досліджень, вимірювання рН і структурної в'язкості виявили, що найкращими властивостями характеризуються емульсійні основи з поєднанням бджолиного воску і гліцерил моностеарату (зразок № 2) та соняшникового воску і сорбітану олеату (зразок № 4).

**Висновки.** Запропоновані емульсійні основи типу вода/олія відповідають вимогам щодо основних показників якості і є перспективними носіями мазей для нашкірного застосування в разі підошовного ксерозу.

**Ключові слова:** підошовний ксероз; мазь; емульсійна основа; фізико-хімічні властивості; біофармацевтичні дослідження

М. І. Fedorovska<sup>1</sup>, S. S. Chmukh<sup>1</sup>, O. M. Hlushchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Lesya Ukrainka Volyn National University

<sup>2</sup> O. Bogomolets National Medical University

### Development of the ointment emulsion base formulation intended for cutaneous application in plantar xerosis

Plantar xerosis is a feet skin condition characterized by excessive dryness, hyperkeratosis and fissures in the stratum corneum of the epidermis. For the treatment and care of the skin with this pathology, medicines in the form of emulsion-based ointments with a high concentration of the hydrophobic phase will be effective.

**Aim.** To develop the water/oil type emulsion ointment base formulation for cutaneous application in plantar xerosis.

**Materials and methods.** The study materials were 9 samples of water/oil type emulsion bases, which contained almond oil and waxes – beeswax, sunflower and rice bran wax. To stabilize the emulsion system, emulsifiers of the second type were used (emulsifier T-2, glyceryl monostearate, sorbitan oleate). To increase colloidal stability, sodium tetraborate was introduced into the formulation. The samples were prepared using the direct emulsification method and evaluated according to the following indicators: organoleptic properties, uniformity, colloidal and thermal stability, microscopic studies to determine the emulsion internal phase dispersion, biopharmaceutical studies by the method of release into agar gel, pH determination and structural viscosity.

**Results.** The results of the experiment of developing the composition of water/oil type emulsion bases by determining organoleptic properties, uniformity, colloidal and thermal stability, average size of the emulsion dispersed phase, conducting biopharmaceutical studies, measuring pH and structural viscosity confirmed that the emulsion bases with combinations of beeswax and glyceryl monostearate (sample No. 2) and sunflower wax and sorbitan oleate (sample No. 4) were characterized with the best properties.

**Conclusions.** The water/oil type emulsion bases proposed meet the requirements for the main quality indicators and are promising carriers of ointments for cutaneous application in plantar xerosis.

**Keywords:** plantar xerosis; ointment; emulsion base; physical and chemical properties; biopharmaceutical studies

**Вступ.** Сухість, або ксероз шкіри, – важлива клінічна ознака, яка свідчить про порушення функціонування захисного бар'єра епідермісу. Ксероз шкіри характеризується різними класифікаційними ознаками. За етіологією він буває: вроджений – проявляється у дитинстві за наявності певних генетичних

захворювань; синильний – є наслідком процесу старіння шкіри; набутий – виникає через вплив різних екзогенних та ендогенних чинників [1].

Екзогенно сухість шкіри виникає після контакту з водою, застосування жорстких мийних засобів і detergentів, обробки деякими допоміжними речовинами

і лікарськими засобами (ЛЗ) (етанол, спиртовий розчин саліцилової кислоти, азелаїнова кислота, ретиноїди, бензоїлпероксид тощо); після частого проведення агресивних косметичних процедур (пілінг, лазерне шліфування, дермабразія); впливу факторів навколишнього середовища – тривале перебування в зимовий період на сухому морозному повітрі чи в літній період на сухому повітрі під дією сонця, перебування в приміщеннях з високою температурою і низькою вологістю. Тривале пероральне застосування деяких ЛЗ (ізотретиноїну, нікотинової кислоти, діуретиків, гіполіпідемічних засобів тощо), незбалансоване харчування (дефіцит вітамінів D, A і ніацину, цинку, заліза тощо) є ендегенними етіологічними чинниками.

З іншого боку, ксероз шкіри є симптоматичною ознакою низки захворювань, а саме: генетично зумовлених (екзема, атопічний дерматит, псоріаз, іхтіоз) й інфекційних чи алергічних захворювань шкіри; ендокринних (цукровий діабет, тиреоїдит), онкологічних (хвороба Ходжкіна, лімфоми) й інфекційних (синдром набутого імунodefіциту, вірусні гепатити) хвороб, психічних розладів (психогенна анорексія), гіповітамінозів тощо [1, 2].

Основними механізмами, які призводять до розвитку ксерозу шкіри різної етіології, є порушення процесів кератинізації, зменшення натурального зволожувального фактора (NMF) та порушення синтезу інтеркератиноцитарних ліпідів (так званих керамідів) рогового шару [2].

Місцевий догляд за шкірою в разі ксерозу полягає в застосуванні м'яких лікарських чи косметичних засобів, які мають забезпечувати такі біологічні властивості (табл. 1) [1-5].

Різновидом ксерозу є підошовний ксероз (ПК) – стан шкіри стоп, що характеризується надмірною сухістю, потовщеннями і тріщинами рогового шару епідермісу на підошвах стоп і п'ят зокрема. Причини виникнення ПК часто є спадкові (псоріаз, іхтіоз). Також ПК виникає внаслідок порушення кровообігу в судинах ніг, атеросклерозу, цукрового діабету, гіпо- або авітамінозу, носіння взуття невідповідного розміру, тривалого чи надлишкового навантаження на ноги (робота стоячи, зайва вага), порушення правил особистої гігієни [6].

Основними ознаками ПК є гіперкератоз та тріщини стоп, тому для лікування захворювання і догляду за шкірою використовують м'які лікарські форми (мазі, креми, пасти) із кератолітичними, зволожувальними й регенерувальними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) [7]. Для лікування патологічних станів стоп раціональними носіями мазей будуть емульсійні основи типу вода/олія (другого роду). Такі основи характеризуються низькою перевагою над адсорбційними чи емульсійними (олія/вода – першого роду) основами, а саме: їх легко наносити на шкіру; вони формують гідрофобну плівку на поверхні, утримують вологу; ускладнюють транспірацію шкіри, викликаючи мацерацію підвищення кровопостачання; мають кращу проникність, ніж адсорбційні основи; уможливають введення у водну фазу водорозчинних компонентів; менше здатні змінювати свою консистенцію під час зберігання [8].

Прикладом емульсійної основи типу вода /олія є консистентна емульсійна основа (основа Кутумової). Проте розроблювана м'яка ЛФ має за мету тривале її застосування на шкірі стоп із ПК. У такому випадку не доцільно використовувати вазелін, бо ця

Таблиця 1

Біологічні властивості речовин, застосовуваних за ксерозу шкіри

Група речовин	Назва речовин
<i>Зволоження</i>	
Натуральний зволожувальний фактор – NMF	Сечовина, похідні молочної кислоти, амінокислоти (аланін, аргінін, гліцин, гістидин, лізин, серин, треонін), неорганічні солі
Поліспирти та інші зволожувальні речовини	Гліцерин, пропіленгліколь, сорбіт, маніт, макроголі, гіалуринова кислота
<i>Формування плівки на поверхні шкіри</i>	
Вуглеводневі суміші на основі мінеральних олій	Вазелінова олія, вазелін, парафін, озокерит
Силіконові рідини	Диметикон, циклометикон
<i>Відновлення ліпідів</i>	
Ліпіди фізіологічного бар'єра	Кераміди, стеарини, похідні холестерину, тригліцериди
Олії, жири та воски природного походження	Олія виноградних кісточок, мигдалева олія, олія насіння льону, олія карите, ланолін, бджолиний віск, віск рисових висівок тощо
<i>Регенерація клітин епідермісу</i>	
Вітаміни чи вітаміноподібні речовини	Декспантенол, каротиноїди, вітаміни А, Е, В
<i>Протисвербіжна дія</i>	
Терпени	Ментол, камфора, тимол
<i>Кератолітична дія</i>	
Кератолітики різної хімічної структури (кислоти, фенольні сполуки)	Кислоти саліцилова і молочна, резорцин

речовина володіє низкою недоліків (створює парниковий ефект, перешкоджає нормальним фізіологічним процесам виділення і дихання, не всмоктується шкірою тощо) [8]. Тому в рецептурі вазелін замінили на такі природні гідрофобні речовини, як олія персикова та воски рослинного (віск рисових висівок та соняшниковий віск) і тваринного (бджолиний віск) походження. Одночасно з емульгатором Т-2 використовували інші емульгатори 2-го роду – гліцерил моностеарат і сорбітану олеат [9-10].

Щоб покращити органолептичні властивості й колоїдну стабільність емульсійних основ, до рецептури увели додаткову речовину – 1 % натрію тетраборату. Під час змішування водного розчину натрію тетраборату з олійною фазою відбувається взаємодія між катіоном натрію і аніонами жирних кислот, унаслідок чого утворюються емульгатори-мила (натрію олеат, натрію стеарат та ін.). Ці емульгатори додатково стабілізують гетерогенну систему завдяки утворенню множинної емульсії олія/вода/олія за рахунок поєднання властивостей емульгатора II роду та емульгатора-мила I роду.

**Мета роботи** – розробити склад емульсійної основи типу вода/олія для наскірнього застосування в разі ПК.

**Матеріали та методи.** Матеріалами були розроблені модельні зразки емульсійних основ типу вода / олія (табл. 2).

Основи готували методом прямого емульгування: на водяній бані сплавили компоненти порядком зниження їх температури плавлення (віск / емульгатор + олія персикова); у воді розчиняли натрію тетраборат, нагрівали до 65-70 °С (температура має бути на 2-3 градуси вища від температури олійного сплаву); змішували фази шляхом додавання нагрітого водного розчину (внутрішня дисперсна фаза) до олійного сплаву (зовнішнє дисперсійне середовище).

Утворену емульсію продовжували ретельно перемішувати до повного охолодження.

Приготовлені основи оцінювали за органолептичними властивостями, визначали однорідність, колоїдну і термостабільність, дисперсність частинок внутрішньої фази й інтенсивність проникнення саліцилової кислоти в агаровий гель, рН, структурну в'язкість.

*Визначення однорідності* здійснювали за методикою, наведеною в ДФУ 1.0, ст. 511.

*Визначення колоїдної і термостабільності* здійснювали за методиками, описаними в літературних джерелах [11].

*Визначення ступеня дисперсності емульсійних основ* типу олія /вода (ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.9.37, ст. 481-483) [12]. Дослідження проводили з використанням мікроскопа марки «Лабораторний прямий мікроскоп ZEISS Primo Star 3». Із середньої проби приготовлених емульсійних основ брали наважку 0,05 г і переносили на предметне скло. Тоді поміщали над водяною банею до розплавлення основи, додавали краплю розчину Судану III і перемішували. Пробу накривали покривним склом, фіксували його шляхом легкого натискання, тоді розглядали під мікроскопом і фотографували.

*Біофармацевтичні дослідження.* Для оцінювання ступеня вивільнення саліцилової кислоти (концентрація 10 %) з емульсійних мазевих основ використовували метод дифузії в агар. Готували 2 % агаровий гель з додаванням 5 % водного розчину феруму(III) хлориду (10 %). У чашки Петрі до лунок в агаровому гелі (по 3 у кожній чашці) вносили по 1,0 г досліджуваного зразка. АФІ дифундувала в агаровий шар, утворюючи забарвлену в чорно-фіолетовий колір зону. Для кожного зразка вимірювали діаметр забарвлених зон кожні 30 хв упродовж 2 год [11].

*Потенціометричне визначення рН.* Рівень рН досліджуваних зразків визначали з використанням приладу «рН-150 МИ» за ДФУ 2 вид., том 1, п. 2.2.3 [12].

Таблиця 2

Модельні зразки емульсійних основ типу вода / олія

Зразок № 1		Зразок № 2		Зразок № 3	
<b>Віск білий</b>	<b>10,0</b>	<b>Віск білий</b>	<b>10,0</b>	<b>Віск білий</b>	<b>10,0</b>
<b>Сорбітан олеат</b>	<b>5,0</b>	<b>Гліцерил моностеарат</b>	<b>5,0</b>	<b>Емульгатор Т-2</b>	<b>5,0</b>
Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0
Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0
Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0
Зразок № 4		Зразок № 5		Зразок № 6	
<b>Соняшниковий віск</b>	<b>10,0</b>	<b>Соняшниковий віск</b>	<b>10,0</b>	<b>Соняшниковий віск</b>	<b>10,0</b>
<b>Сорбітан олеат</b>	<b>5,0</b>	<b>Гліцерил моностеарат</b>	<b>5,0</b>	<b>Емульгатор Т-2</b>	<b>5,0</b>
Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0
Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0
Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0
Зразок № 7		Зразок № 8		Зразок № 9	
<b>Віск рисових висівок</b>	<b>10,0</b>	<b>Віск рисових висівок</b>	<b>10,0</b>	<b>Віск рисових висівок</b>	<b>10,0</b>
<b>Сорбітан олеат</b>	<b>5,0</b>	<b>Гліцерил моностеарат</b>	<b>5,0</b>	<b>Емульгатор Т-2</b>	<b>5,0</b>
Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0	Олія персикова	54,0
Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0	Вода очищена	30,0
Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0	Натрію тетраборат	1,0

Вимірювання структурної в'язкості модельних зразків гелевих основ здійснювали на ротаційному віскозиметрі «Мур 3000 V2R» (Viscotech, Іспанія) за температури  $20 \pm 0,1$  °C відповідно до методу ДФУ 2 вид., Т. 1, 2.2.10 [12].

**Результати та їх обговорення.** Результати аналізу органолептичних показників досліджуваних зразків засвідчили, що всі основи були у вигляді густих мазеподібних мас білого чи білого з жовтуватим відтінком кольору нейтрального запаху; зразки № 7-9 із воском рисових висівок у складі були не однорідними й містили дрібні крупинки (табл. 3).

Для виявлення здатності емульсійних основ протидіяти руйнуванню під впливом механічних чинників і температурних коливань визначали їхню колоїдну і термостабільність (табл. 4).

Отримані результати засвідчили, що основи з воском рисових висівок (№ 7-9) не витримали випробування, тому їх було вилучено з наступних досліджень.

Інші носії, з бджолиним воском і соняшниковим воском, володіли належними колоїдною і термостабільністю.

У результаті мікроскопічних досліджень основ № 1-6 (рис. 1) з'ясували, що зразки основ № 1 і 2 (із бджолиним воском та емульгаторами гліцерил моностеаратом і сорбітан олеатом) і № 4 (соняшниковий віск та емульгатор сорбітан олеат) проти інших експериментальних зразків характеризуються однорідним розподілом діаметра частинок внутрішньої фази. Так, середній діаметр краплинок за зростанням розміру становить: № 2 ( $2,8 \pm 0,1$  мкм) → № 1 ( $3,3 \pm 0,3$  мкм) → № 4 ( $4,5 \pm 0,4$  мкм) → № 5 ( $5 \pm 0,5$  мкм) → № 3 ( $6 \pm 0,5$  мкм) → № 6 ( $6,8 \pm 0,5$  мкм). Найбільший діаметр і найменша однорідність були характерні для зразків основ з емульгатором Т-2 (№ 3 і 6).

Наступний етап – біофармацевтичне дослідження, результати якого наведено на рис. 2.

Таблиця 3

Контроль якості органолептичних властивостей мазевих основ

№ з/п	Органолептичні властивості			
	Зовнішній вигляд	Однорідність	Колір	Запах
1	Густа мазеподібна маса	Однорідна, без крапель	Білий	Нейтральний, характерний для інгредієнтів основи
2	- // -	- // -	Білий із жовтуватим відтінком	- // -
3	- // -	- // -	Білий	- // -
4	- // -	- // -	Білий	- // -
5	- // -	- // -	Білий із жовтуватим відтінком	- // -
6	- // -	- // -	Білий	- // -
7	- // -	Неоднорідна, наявні крапління у вигляді дрібних крупинок	Білий	- // -
8	- // -	- // -	Білий із жовтуватим відтінком	- // -
9	- // -	- // -	Білий	- // -

Таблиця 4

Контроль якості колоїдної і термостабільності досліджуваних основ

Кремні основи, №	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
	Візуальне спостереження	Кремаж, мл	Візуальне спостереження	Кремаж, мл
1	стабільна	0	стабільна	0
2	стабільна	0	стабільна	0
3	стабільна	0	стабільна	0
4	стабільна	0	стабільна	0
5	стабільна	0	стабільна	0
6	стабільна	0	стабільна	0
7	нестабільна	0,2	нестабільна	0,1
8	нестабільна	0,3	нестабільна	0,2
9	нестабільна	0,25	нестабільна	0,15



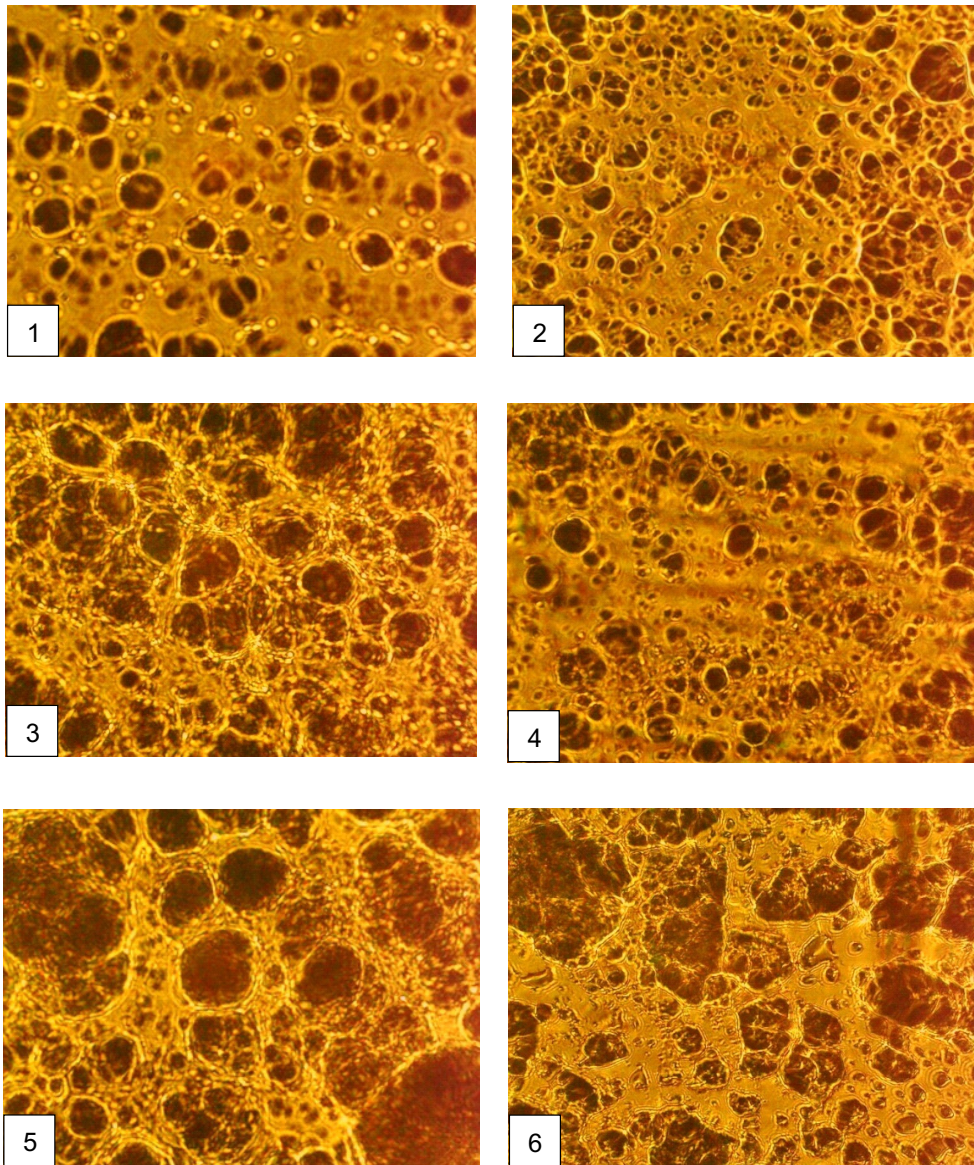


Рис. 1. Результати мікроскопічних досліджень зразків мазевих основ

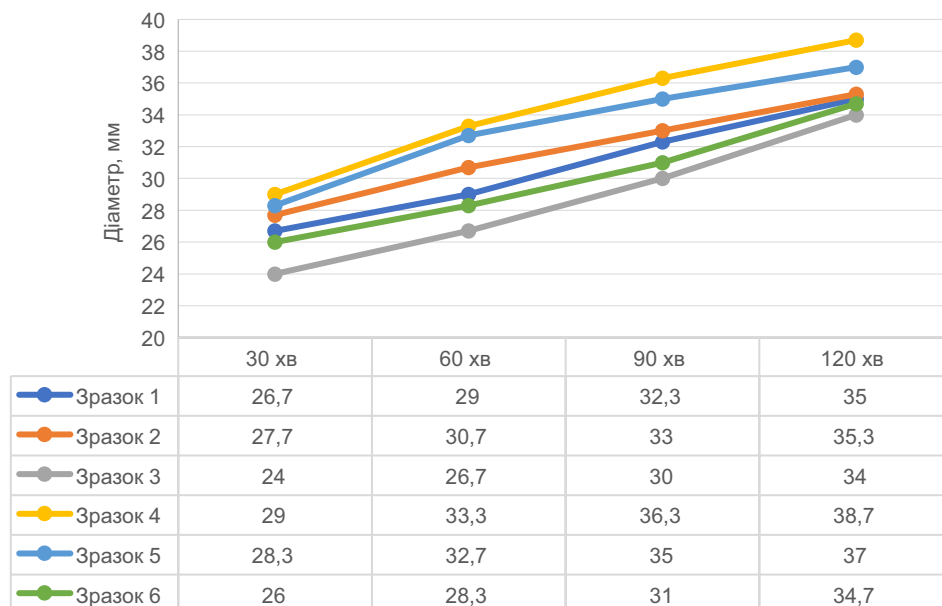


Рис. 2. Графік залежності діаметра забарвленої зони від часу експерименту

Аналізуючи графік, бачимо, що мазеві основи, які містять у складі соняшниковий віск та емульгатори сорбітану олеат (№ 4) і гліцерил моностеарат (№ 5), найкраще вивільняли БАР, бо діаметри забарвлених зон у кінцевій точці мали показники ( $38,7 \pm 0,69$ ) мм і ( $37,0 \pm 0,60$ ) мм відповідно. Поєднання цих же емульгаторів із бджолиним воском надають основам-носіям також належних пенетрувальних властивостей, адже діаметри забарвлених зон у зразків № 2 і 1 мали показники ( $35,3 \pm 1,02$ ) мм і ( $35,0 \pm 0,79$ ) мм відповідно. Найповільніше АФІ вивільнявся з основ, утворених емульгатором Т-2 і восками – як соняшниковим (№ 6), так і бджолиним (№ 3), бо діаметри забарвлених зон становили ( $34,7 \pm 1,03$ ) мм і ( $34,0 \pm 0,78$ ) мм відповідно. Результати досліджень розмірів діаметрів забарвлених зон в експериментальних зразків основ за спаданням такі: № 4 → № 5 → № 2 → № 1 → № 6 → № 3.

Отже, зважаючи на органолептичні властивості, показники колоїдної і термостабільності, а також результати мікроскопічних і біофармацевтичних досліджень, для подальшої фармацевтичної розробки мазі для лікування підошовного ксерозу обрали два зразки основ з найкращими характеристиками, а саме: основи з поєднаннями бджолиного воску і гліцерил

моностеарату (№ 2) та соняшникового воску і сорбітану олеату (№ 4).

Додатково для цих носіїв визначали рН і структурну в'язкість. Обидва зразки відповідали вимогам до засобів для наскірнього застосування, маючи такі значення рН:  $7,0 \pm 0,03$  (№ 2) і  $7,1 \pm 0,01$  (№ 4). Показники структурної в'язкості зразка № 2 – ( $18300 \pm 30$ ) мПа·с, зразка № 4 – ( $19800 \pm 40$ ) мПа·с, а отже, обидві основи мають високу в'язкість у межах від 18000 до 20000 мПа·с, відповідно є густими, але попри це, їх легко намащувати на шкіру.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Отримані результати досліджень дозволяють констатувати, що найкращими органолептичними, фізико-хімічними і фармакотехнологічними властивостями володіють емульсійні мазеві основи типу вода/олія, які у своєму складі містять бджолиний віск і емульгатор гліцерил моностеарат (зразок № 2) та соняшниковий віск і емульгатор сорбітану олеат (зразок № 4). За показниками рН і структурної в'язкості зазначені зразки відповідають вимогам для ЛФ з пружно-пластичним дисперсійним середовищем. Запропоновані емульсійні основи є перспективною науковою розробкою, яку може бути впроваджено в практичну фармацію.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper / M. Augustin et al. *Journal der Deutschen Dermatologischen*. 2019. Vol. 17(7). P. 3-33. DOI: 10.1111/ddg.13906.
2. Фізіологічні особливості шкіри з ксерозом. Сучасні методи корекції / О. Г. Башура та ін. *Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 10 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 59-66.
3. Skin hydration of the heel with fissure in patients with diabetes: a cross-sectional observational study / Oe Makoto et al. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2018. Vol. 5. P. 11-16. DOI: 10.2147/CWCMR.S158139
4. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2015. Vol. 26(8). P. 455-461. DOI: 10.2147/CCID.S84765.
5. Federici A., Federici G., Milani M. Use of a urea, arginine and carnosine cream versus a standard emollient glycerol cream for treatment of severe xerosis of the feet in patients with type 2 diabetes: a randomized, 8 month, assessor-blinded, controlled trial. *Current Medical Research and Opinion*. 2015. Vol. 31(6). P. 1063-1069.
6. Longhurst B., Steele C. Dry heel fissures: treatment and prevention. *Dermatological Nursing*. 2016. Vol. 15(3). P. 46-49.
7. Ярцева К. В., Зуйкіна С. С. Розробка складу екстемпоральної мазі для лікування тріщин шкіри стоп. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-27 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 289.
8. 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.
9. Min Zhang. Synthesis and application of high quality sorbitan monooleate (span 80). *Journal of Biotech Research*. 2022. Vol. 13. P. 152-161.
10. Rajeev Malviya, Khirsaga M. D., Chandewar A. V. Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 2017. Vol. 8(3). P. 15-22.
11. Розробка складу емульсійної основи косметичного крему живильної дії / М. Федоровська та ін. *Проблеми хімії та сталого розвитку*. 2022. № 4. С. 97-106.
12. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Т. 1. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

## REFERENCES

1. Augustin, M., Wilsmann-Theis, D., Körber, A., Kersch, M., Itschert, G., Dippel, M., & Staubach, P. (2019). Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. *Journal der Deutschen Dermatologischen*, 17(7), 3-33. <https://doi.org/10.1111/ddg.13906>.
2. Bashura, O. H., Shpychak, O. S., Bobro, S. H., Myrhorod, V. S., & Kukoba A. S. (2021). Fiziolohichni osoblyvosti shkiry z kserozom. In *Suchasni metody korektsii. Medytsyna i farmatsiia na sluzhbi u praktychnoi kosmetolohii* (s. 59-66). Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet.
3. Makoto Oe, Kimie Takehara, Hiroshi Noguchi, Yumiko Ohashi, Mayu Fukuda, Takashi Kadowaki, & Hiromi Sanada. (2018). Skin hydration of the heel with fissure in patients with diabetes: a cross-sectional observational study. *Chronic Wound Care Management and Research*, 5, 11-16. <https://doi.org/10.2147/CWCMR.S158139>.

4. Arif, T. (2015). Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 26(8), 455-461. <https://doi.org/10.2147/CCID.S84765>.
5. Federici, A., Federici, G., & Milani, M. (2015). Use of a urea, arginine and carnosine cream versus a standard emollient glycerol cream for treatment of severe xerosis of the feet in patients with type 2 diabetes: a randomized, 8 month, assessor-blinded, controlled trial. *Current Medical Research and Opinion*, 31(6), 1063-1069.
6. Longhurst, B., & Steele, C. (2016). Dry heel fissures: treatment and prevention. *Dermatological Nursing*, 15(3), 46-49.
7. Iartseva, K. V., & Zuikina, S. S. (2020). Rozrobka skladu ekstemporalnoi mazi dlia likuvannia trishchyn shkiry stop In *Teoretychni ta praktychni aspekty doslidzhennia likarskykh roslin* (s. 289). Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet.
8. Ruban, O. A., Pertsev, I. M., Kutsenko, S. A., & Maslii, Yu. S. (2016). Dopomizhni rechovyny u vyrobnytstvi likiv: navch. posib. dlia studentiv vyshch. farmats. navch. zakl. Zoloti storinky.
9. Min Zhang. (2022). Synthesis and application of high quality sorbitan monooleate (span 80). *Journal of Biotech Research*, 13, 152-161.
10. Rajeev Malviya, Khirsagar, M. D., & Chandewar, A. V. (2017). Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, 8(3), 15-22.
11. Fedorovska, M., Danyliak, M., Volosheniuk, T., & Slyvka, N. (2022). Development of the emulsion cream base with nutritive properties. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 4, 97-100.
12. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2015). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy* (2-e vyd.).

---

*Відомості про авторів:*

Федоровська М. І., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри фармації та фармакології, Волинський національний університет імені Лесі Українки. E-mail: [fedorovska.mariana@vnu.edu.ua](mailto:fedorovska.mariana@vnu.edu.ua). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>

Чмук С. С., фармацевт аптеки «Подорожник №1483», м. Камінь-Каширський, Волинська область. E-mail: [sofiahonjuk@ukr.net](mailto:sofiahonjuk@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2222-0687>

Глушченко О. М., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної і промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: [olenagluschenko1971@gmail.com](mailto:olenagluschenko1971@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5423-3737>

*Information about authors:*

Fedorovska M. I., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, the head of the Department of Pharmacy and Pharmacology, Lesya Ukrainka Volyn National University. E-mail: [fedorovska.mariana@vnu.edu.ua](mailto:fedorovska.mariana@vnu.edu.ua). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6479-6042>

Chmukh S. S., pharmacist of the pharmacy "Podorozhnyk No. 1483", Kamin-Kashyrytskiy, Volyn region. E-mail: [sofiahonjuk@ukr.net](mailto:sofiahonjuk@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2222-0687>

Hlushchenko O. M., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines, O. Bogomolets National Medical University. E-mail: [olenagluschenko1971@gmail.com](mailto:olenagluschenko1971@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5423-3737>

Надійшла до редакції 21.01.2025 р.