

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Фармацевтичний факультет  
Кафедра організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою

Магістерська робота  
на здобуття ОКР «Магістра»  
зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

**ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ  
ПРЕПАРАТАМИ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ  
ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ**

**OPTIMISATION OF PHARMACEUTICAL SUPPLY OF TOPICAL  
MEDICINES FOR THE TREATMENT OF SEBORRHOEIC DERMATITIS**

Виконав: студент 5 курсу,  
очної форми навчання  
Вихрест Валерій Олегович

Керівник:  
к. фарм. н., доцент Суцук Н. А.  
Рецензент:  
д. фарм. н., проф Унгурян Л.М.

Рекомендовано до захисту:  
Протокол засідання кафедри  
№ від « » .

Завідувач кафедри ОЕФ з ПП Голова ЕК  
к.фарм. н., Беляєва О.І.

Захищено на засіданні ЕК №  
Протокол № \_ від « » р.  
2024 р. Оцінка /  
(за традиційною шкалою, 200-бальною шкалою)

## **ЗМІСТ**

### **СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ**

#### **ВСТУП**

### **РОЗДІЛ 1. СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ: ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ 7**

1.1 Поняття, епідеміологія, етіологія, патогенез (1-4)

1.2 Діагностика та фармакотерапія хворих (5,6)

Висновок до розділу

### **РОЗДІЛ 2. МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРОТИСЕБОРЕЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ 16**

2.1. Маркетингові дослідження ринку лікарських препаратів, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту

### **РОЗДІЛ 3. ПІДБІР ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ 16**

2.1. Вибір оптимальної лікарської форми 16

2.2. Вплив кожного компонента на патогенетичний механізм 22

2.3. Технологічні аспекти виготовлення лосьйона

Висновок до розділу

#### **ВИСНОВКИ**

#### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

Додаток А

## **СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ**

СД - себорейний дерматит

ЛЗ - лікарський засіб

ЛФ - лікарська форма

ІСД - інфантильний себорейний дерматит

БАР - біологічно активна речовина

# РОЗДІЛ 1. СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ: ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

## 1.1 Поняття, епідеміологія, етіологія, патогенез

Себорейний дерматит (СД) - Лойотоковий запалення шкіри - це поширена дерматологічна хвороба з запальним характером, яка характеризується червоним висипом з жовтими або білими лусочками на поверхні. Вона може проявлятися різноманітно в залежності від типу шкіри, віку та місця появи. СД локалізується в місцях з великою кількістю сальних залоз, таких як волосиста частина голови, обличчя та грудна клітка[1]. Факторами, які сприяють СД, можуть бути збільшення кількості грибів *Malassezia spp.*, підвищена активність сальних залоз, стрес, споживання алкоголю, імуносупресія[2]. Воно поширене серед великої групи немовлят (від 2 до 12 місяців) та молодих людей. СД частіше торкнеться чоловіків, ніж жінок. В той же час, характер хвороби різний, оскільки у немовлят вона локалізується на волосистій шкірі голови, більшість випадків самообмежуються і проходять до 1 року життя. Причини ІСД (Інфантильний себорейний дерматит) не повністю відомі, можливою причиною є андрогени, що передаються дитині від матері під час пологів. В результаті їх впливу відбувається надмірна активація сальних залоз і виробництво себуму. Найчастішою локалізацією є волосиста шкіра голови. Зміни мають характеристичний вигляд лущеної скурпули по всій волосистій шкірі голови, що називається "крадл кап". ІСД у немовлят має самообмежувальний характер і зазвичай проходить за 4-6 тижнів. Проте існують випадки тривалості хвороби навіть до дитячого віку[15]. У дорослих СД має хронічний характер з періодами ремісії і негативно впливає на якість життя пацієнтів[3]. Під час епідемії COVID-19 використання масок було пов'язане зі збільшенням.

Хоча етіологія СД у дорослих точно не відома, існують три основні фактори, які, здається, відіграють роль: виділення сальних залоз, зміни в колонізації та метаболізмі мікрофлори шкіри (*Malassezia spp*), а також індивідуальна схильність та відповідь організму-господаря.

Також може бути пов'язана зі зараженням вірусом імунодефіциту людини та неврологічним захворюванням (наприклад, цереброваскулярна подія, хвороба Паркінсона)[33].

Себорейний дерматит: розповсюдженість у населенні оцінюється на рівні 1-6%. Це може бути знижене значення через відсутність діагностики легких випадків. Дослідження в Роттердамі, в якому було вивчено практично 6000 осіб, показало, що аж 14,9% мають симптоми СД, що частіше спостерігається у чоловіків та осіб з світлою шкірою[9].

Пацієнти з ВІЛ+ належать до групи хворих із збільшеною частотою виникнення СД і можуть вважатися однією з індикаторних хвороб зараження вірусом ВІЛ. Це стосується 30% пацієнтів, що свіжо підтверджені на початковому етапі захворювання, а також 86% хворих на СНІД. Це також відбувається при багатьох неврологічних захворюваннях, таких як хвороба Паркінсона, Альцгеймер, епілепсія[10]. У хворих на Паркінсона причиною є зупинка меланоцитів, зумовлена зниженим рівнем L-допи. Лікування головних симптомів хвороби Паркінсона L-допою позитивно впливає на шкірні висипання. Цей ефект досягається лише у пацієнтів із хворобою Паркінсона[24].

Пандемія COVID-19 і тривале використання захисних масок впливає на загострення та збільшення частоти появи шкірних висипань, включаючи СД. Постійне використання масок спричиняє макерацію та пошкодження шкіри. Видихане повітря збільшує вологість на шкірі, що призводить до збільшення активності сальних залоз і створення середовища для надмірного росту дріжджів[21,22].

Патогенез СД ще не повністю розгаданий. Домінуючу роль приписують дріжджам *Malassezia spp.*, оскільки їхнє надмірне зростання (кількість клітин і/або гіф) корелює з вразливістю до СД[4].

*Malassezia spp.* є умовно-патогенними грибами і проживають на здоровій шкірі, тому вони не є єдиними патогенними чинниками. Місцезнаходження висипу в областях з великою кількістю сальних залоз спрямовує на інший етіологічний фактор. **Сальні залози** - це маленькі залози, які виробляють масло

і присутні на всьому тілі, за винятком долонь і підощв. Їх зустрічають у великій кількості на обличчі та на головній шкірі. Сальні залози приєднуються до волосяного фолікулу та виділяють природні олії, які називають себумом.

Склад себуму: гліцериди (30-50%), вільні жирні кислоти (15-30%), воскові естери (26-30%), сквален (12-20%), естери холестерину (3.0-6.0%), холестерин (1.5-2.5%). Функція людського себуму завжди була і залишається спірною, але останні досягнення в аналітичній технології дозволили зробити деякий прогрес можливим. Себум бере участь у розвитку епідермісу та підтримці бар'єру, транспортує антиоксиданти, захищає, усуває тілесний запах та виробляє феромони. Себум безпосередньо бере участь у гормональному сигналюванні, диференціації епідермісу та захисті від ультрафіолетового (УФ) випромінювання. При виділенні себум складається з тригліцеридів і естерів, які розщеплюються мікробами на дигліцериди, моногліцериди та вільні жирні кислоти. Вільні жирні кислоти відіграють ключову роль у початку відповіді на подразнення, яка бере участь у гіперпроліферації шкіри голови.

Роль виділення себуму також лежить в основі впливу стресу та гормонів на себорейний дерматит. Відомо, що вони впливають на виділення себуму людини і, отже, впливають на себорейний дерматит[37-39].

СД стосується пацієнтів із підвищеною активністю сальних залоз. Їхнім основним продуктом є себум, тобто суміш ліпідів (гліцеридів, сквалену, холестерину та воску). *Malassezia spp.* використовує ці компоненти як їжу, завдяки своїм ферментам розщеплює складні тригліцериди на прості жирні кислоти (олеїнова кислота та арахідонова кислота), які вважаються прозапальними факторами, оскільки порушують природний бар'єр шкіри. Внаслідок цього відбувається активація кератиноцитів і їхнє патологічне проліферування у вигляді паракератозу. Гормональні порушення також можуть бути фактором, що сприяє розвитку СД, оскільки підвищений рівень пролактину та андрогенів впливає на збільшену активність сальних залоз[5].

Роль *Malassezia spp.* у патогенезі СД залишається спірною. Проліферацію *Malassezia spp.* було пов'язано з загостренням СД. Найчастіше з СД асоціюються

*Malassezia* spp - *M. globosa* та *M. restricta*, які обидва є комменсальними дріжджами і потребують екзогенного джерела ліпідів. *Malassezia* є нормальною складовою флори шкіри, але в осіб із себорейним дерматитом дріжджі вторгаються в роговий шар, виділяючи ліпази, які призводять до утворення вільних жирних кислот і запускають запальний процес. Запалення спричиняє гіпер проліферацію рогового шару (шелушіння) та неповну диференціацію кераноцитів, що змінює бар'єр рогового шару та порушує його функцію. *Malassezia* процвітають в середовищі з високим вмістом ліпідів, тому наявність вільних жирних кислот підсилює ріст дріжджів. Запропоновано, що *M. globosa* та *M. restricta* здатні розкласти ліпіди в сальному вмісті з утворенням вільних жирних кислот та тригліцеридів, за якими слідує споживання певних насичених жирних кислот. Решта модифікованих ненасичених жирних кислот краще проникають в шкіру та спричиняють запалення[34-36].

Хоча деякі середовищні тригери (наприклад, низька температура та вологість взимку) ймовірно сприяють її розвитку, було запропоновано кілька інших факторів, включаючи грибкову колонізацію *Malassezia* spp. (раніше відому як *Pityrosporum ovale*), активність сальних залоз, а також імунну, ендокринну, неврогенну та іатрогенну фактори[11-14].

Припускається, що неправильна імунна відповідь може сприяти патогенезу себорейного дерматиту. Хоча імунно-патогенетичний механізм, що виникає при розвитку СД, не зрозумілий чітко, кілька досліджень показують, що в пацієнтів із СД спостерігається порушення імунної системи. Найсильніші докази щодо імунодефіциту як етіологічного фактора надходять з виявлень, що поширеність СД значно вища (від 34% до 83%) серед ВІЛ-позитивних пацієнтів та хворих на СНІД порівняно з загальною популяцією[40]. Фергеманн та ін. дослідили роль запальної відповіді при СД і виявили, що спостерігається збільшення кількості NK1+ та CD16+ клітин, активація комплементу та збільшення вироблення запальних цитокінів у уражених ділянках шкіри порівняно з нормальною шкірою у пацієнтів із СД та контрольною групою[41]. Враховуючи той факт, що *Malassezia* може присутня на шкірі комменсально, не

викликаючи жодної імунної реакції або запалення, можна зробити висновок, що у пацієнтів із СД відбувається ненормальна імунна реакція на дріжджі, яка впливає на взаємодію інших патогенетичних факторів, які можуть керувати і модулювати індивідуальну імунну відповідь[42].

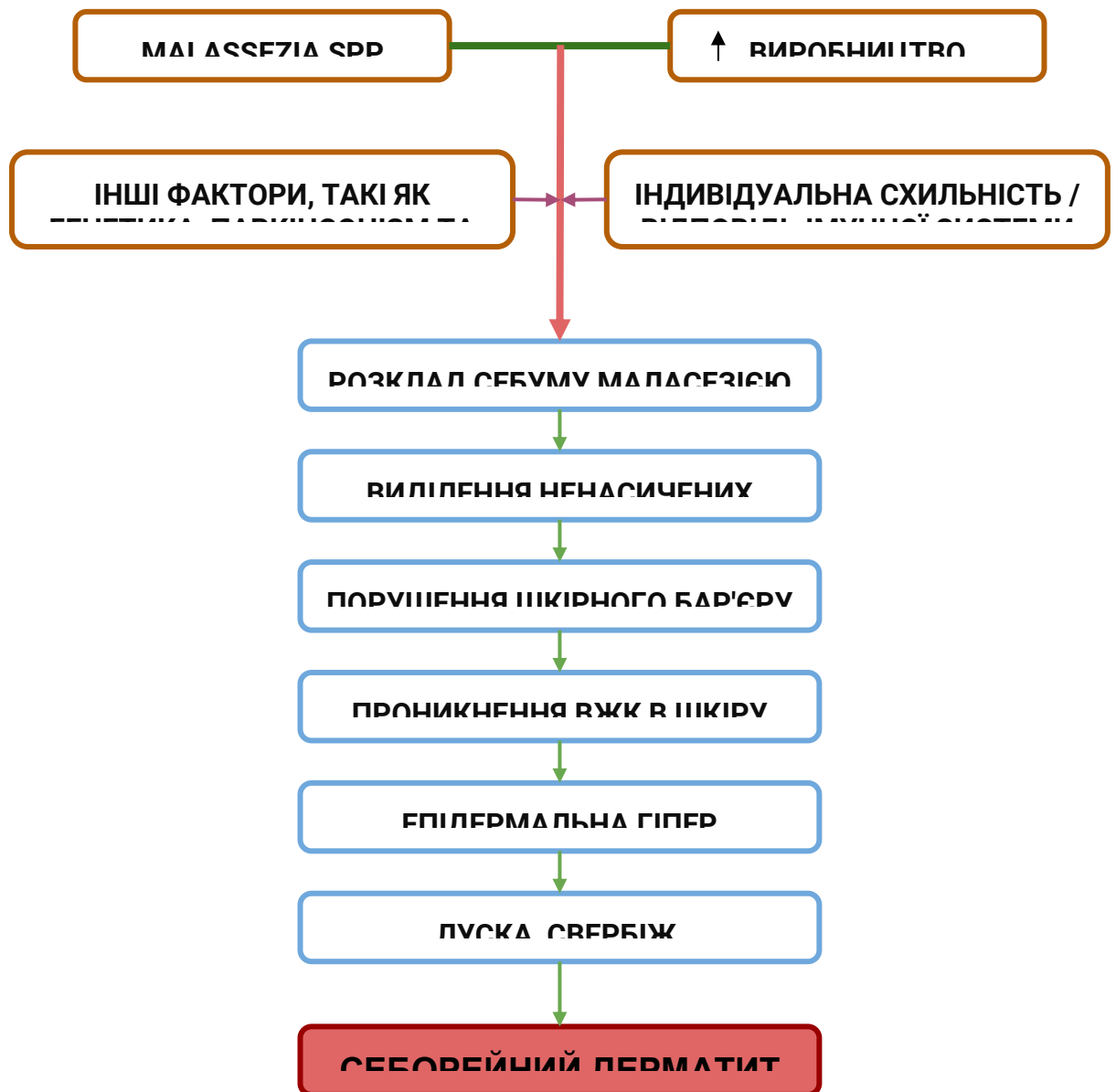


Рис. 1: Патогенез СД

На молекулярному рівні у СД бере участь багато прозапальних факторів. У групи хворих виявлено підвищений рівень ІЛ-2 і ІНФ-γ[6]. Інше дослідження

вказує на більшу кількість молекул, що беруть участь у патогенезі, зокрема зростання ІЛ-1, ІЛ-8. Також підкреслюється важливість кератогенезу, зростання інволюкрину та значний спад кератину 1,10,11. У молекулярних дослідженнях спостерігається зниження цілісності та функцій захисного бар'єру шкіри, що проявляється зменшенням кількості керамідів, ліпідів, альбуміну[7]. Дослідження, спрямовані на виявлення мутацій, які предиспонують до захворювання на СД, не дали однозначних результатів. Описано випадки спадковості хвороби. Вказано мутації гену ZNF750 (відповідального за нормальний бар'єр шкіри) як потенційний фактор, який предиспонує до СД. У сім'ї, де була ця мутація, спостерігалися запальні захворювання шкіри зі збільшеною частотою.(5) Дріжджачки *Malassezia* мають здатність до продукції алергенів, таких як циклофілін, тіоредоксин. Вони спричиняють активацію цитокінів прозапального характеру, переважно ІЛ-4[8].

## **1.2 Діагностика та фармакотерапія хворих**

Діагноз, як правило, встановлюється клінічно, з великим наголосом на історії пацієнта та клінічних знахідках обстеження. СД є клінічним діагнозом, заснованим на місці та зовнішньому вигляді уражень. Диференційний діагноз є великим, але правильний діагноз зазвичай може бути встановлений клінічно за характерним розподілом уражень та різним перебігом захворювання.

При диференційному діагнозі необхідно враховувати вік пацієнта, його стать, уражені ділянки, наявність співпадаючих станів та хвороб (особливо імунокомпромітуючих), сімейну історію, а також щоденні звички. Наприклад, диференційний діагноз може включати такі стани, як тіньявка, еритразма, гістіоцитоз Лангерганса, кутанний лупус за типом Віскотт–Алдриха, псоріаз, дерматоміозит, атопічний дерматит, дефіцит вітаміну В, контактний дерматит, дефіцит цинку, розацея[11,40,43].

Псоріаз та СД можуть наслідувати один одного. У псоріазі лусочки товщі, сріблясто-білі та сухі, і зазвичай вони з'являються не лише на одній частині тіла. З іншого боку, у себорейного дерматиту лусочки тонші та жирні білі/жовтуваті, зазвичай присутні на шкірі голови та лінії волосся. У псоріазі лусочки можуть

бути присутні на різних ділянках тіла, таких як лікті, долоні, підошви стоп, пахви, шкіра голови та обличчя, тоді як у себорейного дерматиту уражена область часто обмежується лише лінією волосся, а в тяжких випадках також верхньою частиною грудей та спини. Псоріаз завжди супроводжується свербіжем, але СД може спричиняти свербіж лише іноді[44].



Рис. 2: Шкіра голови псоріаз та СД.

Традиційно вважалося, що обширні, важкі і стійкі форми СД можуть бути потенційним дерматологічним маркером придбаного імунодефіцитного синдрому (СНІД) на кожному етапі інфікування ВІЛ як у дорослих, так і у дітей[11,16]. Випадки СД серед серопозитивних осіб становлять до 40%, тоді як серед пацієнтів із ВІЛ цей показник коливається від 30% до 83% (у порівнянні з 3% у серонегативної популяції)[11,16]. У цих пацієнтів зниження кількості CD4-клітин до 450–550 клітин/мкл загалом спостерігається при початковому прояві СД, з подальшим зменшенням під час загострення хвороби та збільшенням під час клінічного поліпшення відповідно[17]. Важкі та стійкі форми СД також можуть спостерігатися в асоціації зі спадковими (акродерматитом ентеропатічним) або набутими неонатальними/дорослими формами дефіциту

цинку, а також з алкогольною залежністю, алкогольним хронічним панкреатитом, інфекцією вірусом гепатиту С та дефіцитом харчування (наприклад, рибофлавін, піридоксин, ніацин та жирні кислоти)[18].

**Дерматоскопія**, також відома як "дермоскопія" або "мікроскопія при падаючому світлі", - це неінвазивна техніка, яка дозволяє швидко та збільшене вивчення шкіри в живому організмі і виявлення морфологічних ознак, які невидимі за допомогою окулярного огляду. Це може бути виконано за допомогою ручних пристроїв (збільшення до  $\times 10$ ) або за допомогою цифрових систем, які потребують відеокамери, обладнану оптичними волокнами та лінзами (збільшення до  $\times 1000$ ) (відео дерматоскопія). Отримані зображення можуть бути візуалізовані на моніторі та збережені на персональному комп'ютері для перевірки будь-яких можливих змін з часом[18,22,23].

У клінічній практиці дерматоскопія може виявитися ключовою для відмежування шкірного СД від інших поширених розшарувань, таких як псоріаз або трихофітія, на основі конкретних дерматоскопічних ознак[25]. Зокрема, при псоріазі дерматоскопічні знахідки включають наявність (у 100% випадків) зарослих капілярів з перекрученими петлями, тоді як при трихофітії можуть спостерігатися "кома" волосся (волосина у формі літери "С" з гострим, нахиленим кінцем та однорідною товщиною), "спіральне" волосся (перекручені або згорнуті, короткі, ламані фрагменти волосся), "зигзаг" волосся (волосина зігнута у кількох точках) та "морзянка" волосся (наявність декількох поперечних смуг або проміжків по всій довжині волосини)[26]. У відміну від псоріазу та трихофітії, при СД можна виявити плямисті судини в плямовому розподілі, дрібні білі жовтуваті лусочки, а також фолікулярні затвори, оранжево-жовті ділянки, білуваті безструктурні ділянки та лінійні розгалужені судини[25-27]. Нарешті, як у дорослих, так і в дітей, деякі клінічні випробування підкреслюють переваги дерматоскопії як інструменту для більш точної оцінки важкості СД, а також для його терапевтичного контролю та відстеження[28,29].

Гістопатологічні знахідки при СД є напрямленими та різними на гострих та хронічних стадіях. У першому випадку часто спостерігаються спонгіоз та

псоріазоподібна гіперплазія в епідермісі, а також класична знахідка "паракератозу на плечі" навколо фолікулярних відкриттів; поверхневі периваскулярні та парафолікулярні запальні інфільтрати, головним чином складені з лімфоцитів та гістіоцитів, також очевидні у шкірі. З іншого боку, хронічний СД характеризується помітною псоріазоподібною епідермальною гіперплазією та паракератозом, з розширенням поверхневих венул дерми[11]. У СД, пов'язаному з ВІЛ, можуть спостерігатися додаткові характерні знахідки, такі як дифузний паракератоз та некроз кератиноцитів.

Загалом, дослідження себуму, вимірювання гідратації верхнього шару шкіри/кислотності поверхні шкіри разом з мікроскопічними/культурними ідентифікаціями не мають клінічних наслідків, але можуть надати корисну інформацію для визначення деяких епідеміологічних та етіопатогенетичних аспектів СД. Кілька експериментальних досліджень *in vitro* та *in vivo* показали надмірну екскрецію себуму (тобто гіперсеборею) та/або порушену бар'єрну функцію, що призводить до збільшення трансепідермального водного втрати (TEWL) та/або дисбіозу шкіри в зоні порушення СД[30-32].

Декілька методів може бути ефективними у лікуванні себорейного дерматиту. Механізм дії найпоширеніших засобів лікування включає в себе пригнічення колонізації шкірних дріжджів, зменшення свербіння та почервоніння, відшарування корок і лусочок, а також зменшення запалення. Основними цілями терапії для СД є зняття видимих ознак захворювання та стимулювання нормалізації структури і функції шкіри. Багато з поточних методів лікування СД мають кілька ефектів (протигрибковий, протизапальний, регулювання вироблення рогового шару), що дозволяє боротися з змінами шкіри на різних рівнях[45].

Лікування СД у немовлят включає поради щодо простих заходів, таких як регулярне миття шкіри голови дитини дитячим шампунем та обережне розчісування для відшарування лусочок. Щоденне використання білого вазеліну може допомогти зм'якшити лусочки. Якщо ці заходи не ефективні, можна

використовувати шампунь з кетоконазолом 2% до досягнення полегшення захворювання[46,47].

Лікування СД у підлітків ідентичне лікуванню у дорослих. Лікування включає використання шампунів без рецепта та місцевих протигрибкових засобів, інгібіторів кальциневрину та кортикостероїдів. Оскільки СД є хронічним захворюванням, часто потрібна постійна підтримувальна терапія[48]. Прикладами протигрибкових засобів є кетоконазол, біфоназол, циклопірокс. Протигрибкові засоби є основою антисеборейної терапії, переважно у формі азолу. Ці засоби працюють, заважаючи ергостеролу, важливого компонента клітинної стінки грибів, шляхом втручання в грибову систему цитохрому Р-450 (СYP 450). Це призводить до збільшення вироблення стерольних передкурсорів, процесу фунгістатичної дії, який не дозволяє грибу рости або розмножуватися. Багато азолів також мають протизапальні властивості; вони блокують вироблення 5-ліпоксигенази, що призводить до блокування синтезу лейкотрієну В4 в шкірі[49-52]. Прикладами кортикостероїдів є бетаметазон, гідрокортизон, флуоцинолон. При важкому себорейному дерматиті можуть використовуватися мазі з низьким або середнім ступенем потужності кортикостероїдів при початковому лікуванні, як самостійний засіб або у поєднанні з протигрибковим препаратом, для обмеження запалення. Тривале та/або часте застосування слід уникати через їх відомі ризики (наприклад, атрофія, телеангієктазії, гіпертрихоз, та періоральний дерматит)[53-57]. Прикладами інгібіторів кальциневрину є пімекролімус, такролімус. Ці засоби зменшують запалення шкіри, забороняючи виробництво цитокінів Т-лімфоцитами. Через їх протизапальні ефекти та відсутність побічних ефектів, що пов'язані з більш тривалим застосуванням, особливо на обличчі, вони вивчалися для лікування себорейного дерматиту обличчя[56,58].

**Шампунь з дьогтем:** Дьоготь історично був вибором для багатьох дерматологічних захворювань. Вже у 1895 році Капозі показав його корисність для себорейного дерматиту. Ймовірний механізм його дії включає власні протигрибкові властивості, а також здатність зменшувати запальну відповідь.

Дослідження також показали здатність дьогтю зменшувати продукцію себуму. Дьоготь виявився еквівалентним кетоконазолу за своїми фунгістатичними властивостями[61].

**Препарати на основі селену сульфіді / сірки:** Сірка має кератолітичну дію через взаємодію з кератиноцитами та наступне утворення сульфіді водню. Можливо, найпоширенішим сірковим засобом для СД є шампунь з селеном сульфіді, який можна придбати без рецепта[63].

**Метронідазол:** Метронідазол - це антибіотик нітроїмідазолу, який діє в основному на анаеробні клітини. Він також має протизапальний ефект за рахунок хемотаксису нейтрофілів та зменшення окисного стресу. Його точний механізм дії в СД не відомий, але виявився ефективним у топічній формі[62].

#### МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ СД

- Регулярно мийте шкіру і волосся.
- Повністю змивайте милом з тіла і шкіри голови.
- Уникайте жорстких мил і шампунів, використовуйте зволожувачі.
- Уникайте виробів, що містять спирт. Вони можуть спричинити загострення перхоті.
- Уникайте подразнення шкіри. Це може збільшити ризик інфекції та подразнення шкіри голови. Стрес ослаблює природний захист організму, ускладнюючи боротьбу з перхоттю та подразненням шкіри голови.
- Видаляйте лусочки з волосся. Нанесіть мінеральне або оливкове масло на шкіру голови. Залиште на кілька годин, а потім промийте волосся.
- Уникайте засобів для стайлінгу. При лікуванні захворювання припиніть використання лаку для волосся, гелів та інших засобів для стайлінгу.

Діагноз СД зазвичай легко встановлюється на основі анамнезу та типових клінічних ознак. Однак у вибраних випадках, особливо у більш важких та/або рецидивних формах, рекомендується проведення кровних тестів для виключення інфекції ВІЛ, дефіцитів поживних речовин, а також дерматоскопії, корисної для ідентифікації інших дерматозів (наприклад, псоріазу або трихофітії). Однак завжди слід враховувати наявність співпричинних та/або ускладнюючих

факторів, включаючи неврологічні/психіатричні розлади або іатрогенні фактори. Через хронічний рецидивуючий перебіг лікування СД повинно бути ефективним, але не агресивним. Підхід до терапії слід вибирати в залежності від розповсюдження, важкості та місцезнаходження захворювання. Для досягнення найкращого клінічного результату також важливо враховувати вік пацієнта, імунний статус та відповідь на попередні терапії, з урахуванням будь-яких супутніх розладів.

Найбільш часто використовувані препарати для лікування СД включають топічні азольні засоби, як монотерапію або в поєднанні з кортикостероїдами, коли швидкий контроль запалення є рекомендованим. Клінічна ефективність вищезазначених препаратів широко доведена, хоча їх тривале використання іноді може бути пов'язане з деякими місцевими побічними ефектами, такими як роздратування шкіри від застосування протигрибкових засобів. Крім того, використання топічних кортикостероїдів слід не рекомендувати через ризик значного атрофії шкіри, стрій, телеангіектазій, фолікуліту, гіпопігментації та тахіфілаксії. Тим не менш, існує широкий асортимент топічних препаратів, які варто розглянути, за винятком піритіону цинку, який нещодавно ( 01.03.2022р. ) було знято з виробництва (в країнах ЄС) і класифіковано як канцерогенний, мутагенний або токсичний для репродукції згідно з регулятивним законодавством ЄС 2021/1902[64].

### **Висновок до розділу**

Себорейний дерматит є хронічним запальним захворюванням шкіри з тривалим перебігом. Він негативно впливає на самопочуття хворих та їх якість життя, особливо у випадку, коли висипання з'являються на відкритих частинах тіла. Патогенез не є повністю вивченим, визнаються три ключові фактори: 1) Перевищена активність сальних залоз призводить до збільшення виділення себуму. 2) Зростання дріжджоподібної плісняви *Malassezia spp.*, метаболіти та виділені речовини якої активують запальні процеси. 3) Активація запальних процесів відповідає за симптоми, такі як почервоніння, паракератоз, свербіж. Лікування базується на місцевій терапії у вигляді шампунів проти лупи

(кетоконазол, циклопіроксоламін, піритіон цинку) або протизапальних кортикостероїдів та інгібіторів кальцінейрину. Системна терапія пероральними протигрибковими препаратами застосовується у важких випадках та випадках непередбачуваної реакції на лікування. Хворому слід усвідомити необхідність тривалого застосування препаратів у терапії підтримуючого лікування. Поточна схема лікування СД є ефективною, хоча має свої обмеження і потребує постійного контролю спеціаліста та модифікації терапії згідно з потребами пацієнта. Глибше вивчення патогенезу СД дає шанси на оптимізацію та підвищення ефективності лікування у майбутньому.

## **Розділ 2. МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРОТИСЕБОРЕЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

### **2.1. Маркетингові дослідження ринку лікарських препаратів, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту**

Себорейний дерматит в Україні є актуальною проблемою дерматології, що потребує комплексного та ефективного лікування. Однак, фармацевтичне забезпечення пацієнтів з цим захворюванням потребує удосконалення.

**Мета** – маркетингове дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку лікарських засобів (ЛЗ) для лікування себорейного дерматиту місцевого застосування.

**Матеріали та методи.** Під час проведення дослідження використовували наступні джерела: Державний реєстр ЛЗ України, довідник ЛЗ «Компендіум онлайн» та «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого». У роботі застосували маркетинговий метод, методи моніторингу, логічного узагальнення.

В табл.1 представлений перелік ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України», також вказано номер реєстраційного посвідчення (РП), склад діючих речовин, виробник та ціна згідно з Компендіумом онлайн.

Сьогодні на території України зареєстровано 120 торгових найменувань, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України»[65-67]. Відповідно до класифікаційної системи АТС ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту розрізняють декілька основних груп: D07A розподіляються на 3 групи та 6 підгруп; D01A розподіляються на 2 групи та 5 підгруп; D06B 1 група та 1 підгрупа; D10A 1 група та 1 підгрупа і D02A 1 група та 1 підгрупа. (табл. 2)

Таблиця 2

**Засоби що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту, згідно до «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого», які зареєстровані в Україні.**

Група ЛЗ	Кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску	Питома вага (%) від загальної кількості
<b>D07 КОРТИКОСТЕРОЇДИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЇ</b>		
<b>D07A ПРОСТІ ПРЕПАРАТИ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ</b>		
<b>D07A A Кортикостероїди з низькою активністю (група I)</b>		
D07A A02 - Гідрокортизон	5	4,2%
<b>Разом за групою D07A A</b>	<b>5</b>	<b>4,2%</b>
<b>D07A B Помірно активні кортикостероїди (група II)</b>		
D07A B09 - Триамцинолон	1	0.8%
D07A B02 - Гідрокортизон бутират	6	5,0%
<b>Разом за групою D07A B</b>	<b>7</b>	<b>5,8%</b>
<b>D07A C Активні кортикостероїди (група III)</b>		
D07A C01 - Бетаметазон	40	33,3%
D07A C14 - Метилпреднізолону ацепонат	4	3,3%
D07A C04 - Флуоцинолону ацетонід	8	6,7%
<b>Разом за групою D07A C</b>	<b>52</b>	<b>43,3%</b>
<b>D01A ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ</b>		
<b>D01A C Похідні імідазолу та тріазолу</b>		
D01A C08 - Кетоконазол	11	9,2%
D01A C01 - Клотримазол	16	13,3%
D01A C02 - Міконазол	3	2,5%
D01A C07 - Тіокконазол	1	0,8%
<b>Разом за групою D01A</b>	<b>31</b>	<b>25,8%</b>

<b>C</b>		
<b>D01A E Інші протигрибкові засоби для місцевого застосування</b>		
D01A E12 - Кислота саліцилова	9	7,5%
<b>Разом за групою D01A E</b>	<b>9</b>	<b>7,5%</b>
<b>D06B X Інші хіміотерапевтичні засоби</b>		
D06B X01 — Метронідазол	2	1,7%
<b>Разом за групою D06B X</b>	<b>2</b>	<b>1,7%</b>
<b>D10A X Інші препарати для місцевого лікування акне</b>		
D10A X03 - Кислота азелаїнова	2	1,7%
<b>Разом за групою D10A X</b>	<b>2</b>	<b>1,7%</b>
<b>D02A B Препарати цинку</b>		
D02A B01** - Цинку оксид	12	10,0%
<b>Разом за групою D02A B</b>	<b>12</b>	<b>10,0%</b>
<b>Разом за групами:</b>	<b>120</b>	<b>100%</b>

За результатами дослідження було встановлено, що найбільшу частку займає група D07A C Активні кортикостероїди (група III) (43,3%), до складу якої входить - 3 підгрупи (кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску – 52 препаратів). Досить вагому частку становить група D01A C Похідні імідазолу та триазолу (25,5%), до складу якої входить 4 підгрупи (кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску – 31 препаратів). І найменшу частку становлять групи D07A B Помірно активні кортикостероїди (група II) (5,8%), до складу якої входить 2 підгрупи (кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску – 7 препаратів), D07A A Кортикостероїди з низькою активністю (група I) (4,2%), до складу якої входить 1 підгрупа (кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску – 5 препаратів) та D10A X Інші

препарати для місцевого лікування акне (1,7%), до складу якої входить 1 підгрупа (кількість торгових назв, з урахуванням всіх форм випуску – 2 препарати) (рис. 3)

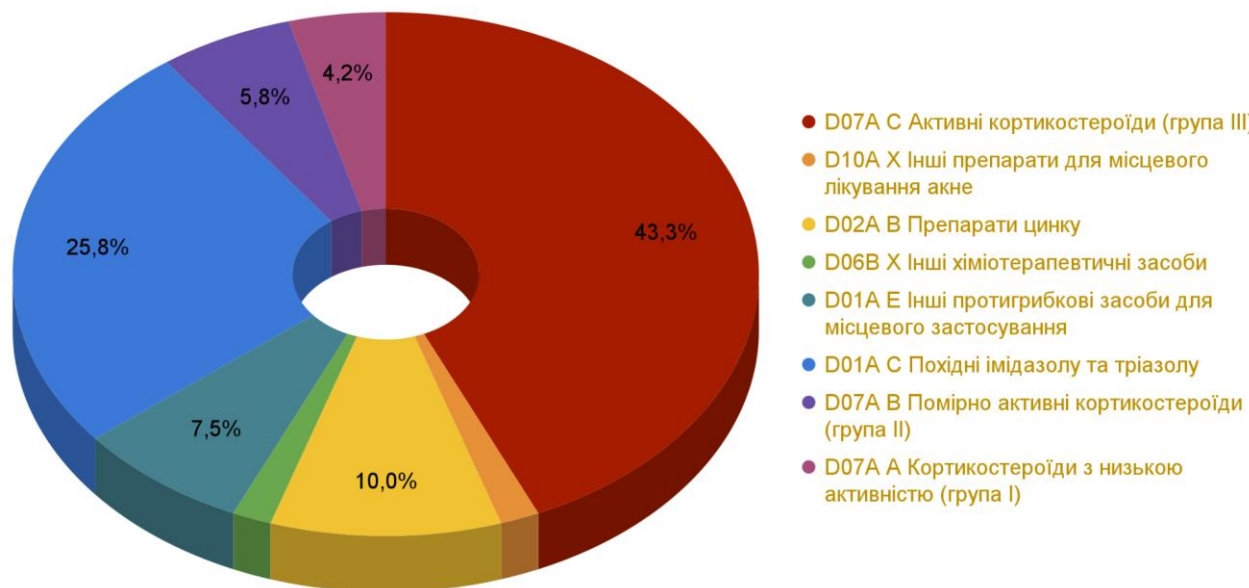


Рис. 3. Співвідношення груп відповідно до класифікаційної системи АТС ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту.

Наступним етапом дослідження є аналіз лікарських форм препаратів згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України», що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту, які представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку. На сьогоднішній день зареєстровані ЛЗ даної групи представлені 9-ма формами випуску, а саме, недозованими лікарськими формами у вигляді: (гелі; мазі; креми; спреї; шампуні; розчини для зовнішнього застосування; лосьйони; емульсії; аерозолі). Аналіз ринку ЛЗ даної групи за формою випуску демонструє, що питома вага ЛЗ випускається у формі мазі – 39,2%, креми – 35,9%, розчини для зовнішнього застосування – 10,9%, шампуні – 7,5%, гелі – 2,5%, емульсії – 1,6%, спреї – 0,8%, лосьйони – 0,8%, аерозолі – 0,8% (рис. 4)

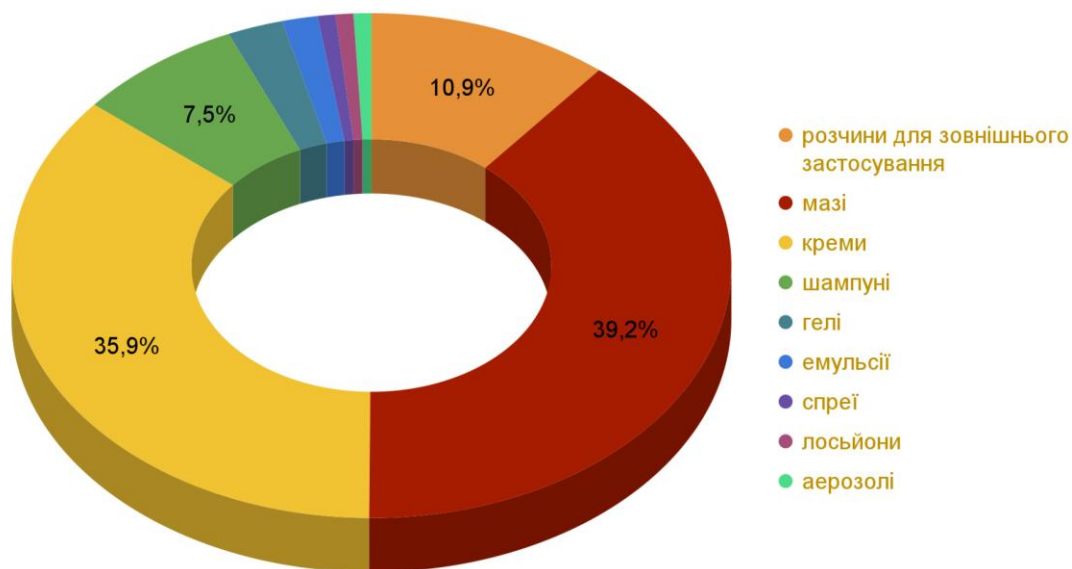


Рис. 4. Розподіл ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту за формою випуску

Аналіз фірм-виробників ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України», які представлені на фармацевтичному ринку України показав, що переважна кількість препаратів 55,8% (67 торгових назв) представлена іноземними виробниками, а 44,2% (53 торгових назв) складають препарати вітчизняного виробництва. (рис. 5)

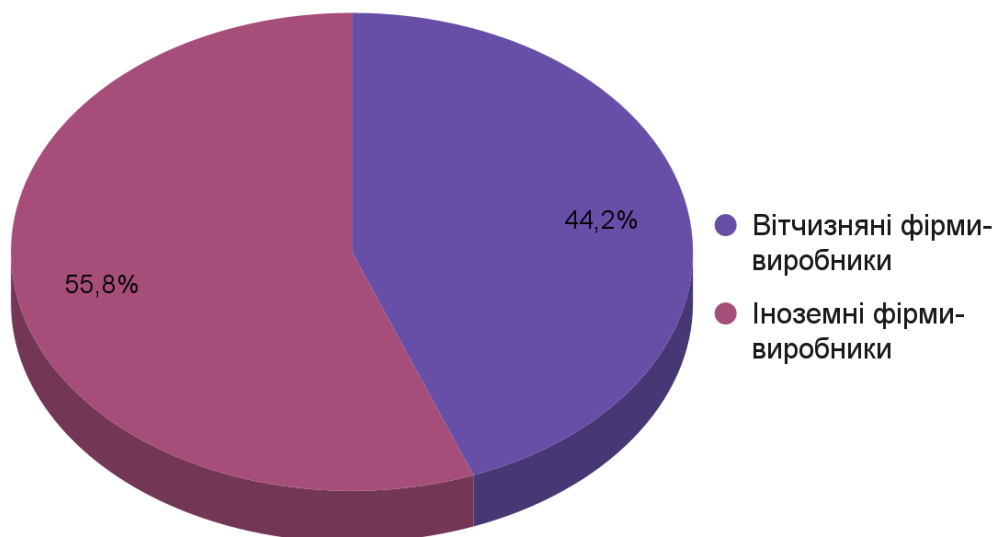


Рис. 5. Співвідношення вітчизняних та іноземних фірм-виробників ЛЗ

Встановлено, якими країнами-виробниками представлені на фармацевтичному ринку України ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України» (рис.6). Серед імпортованих засобів значну частку ринку займають фармацевтичні фірми Бельгії, а саме 14,2%, далі 10,0% частки ринку займають Індійські фармацевтичні компанії, 6,7% займають фармацевтичні компанії Хорватії, 5,8% займають фармацевтичні компанії Італії, по 4,2% відходить фармацевтичним компаніям Німеччини та Польщі. Фармацевтичні компанії Аргентини, Іспанії та Ірландії займають по 1,7%. Найменшу частку ринку України (по 0,8%) займають фірми-виробники Угорщини, Франції, Швейцарії, Греції, Португалії, Вірменії, Словенії.

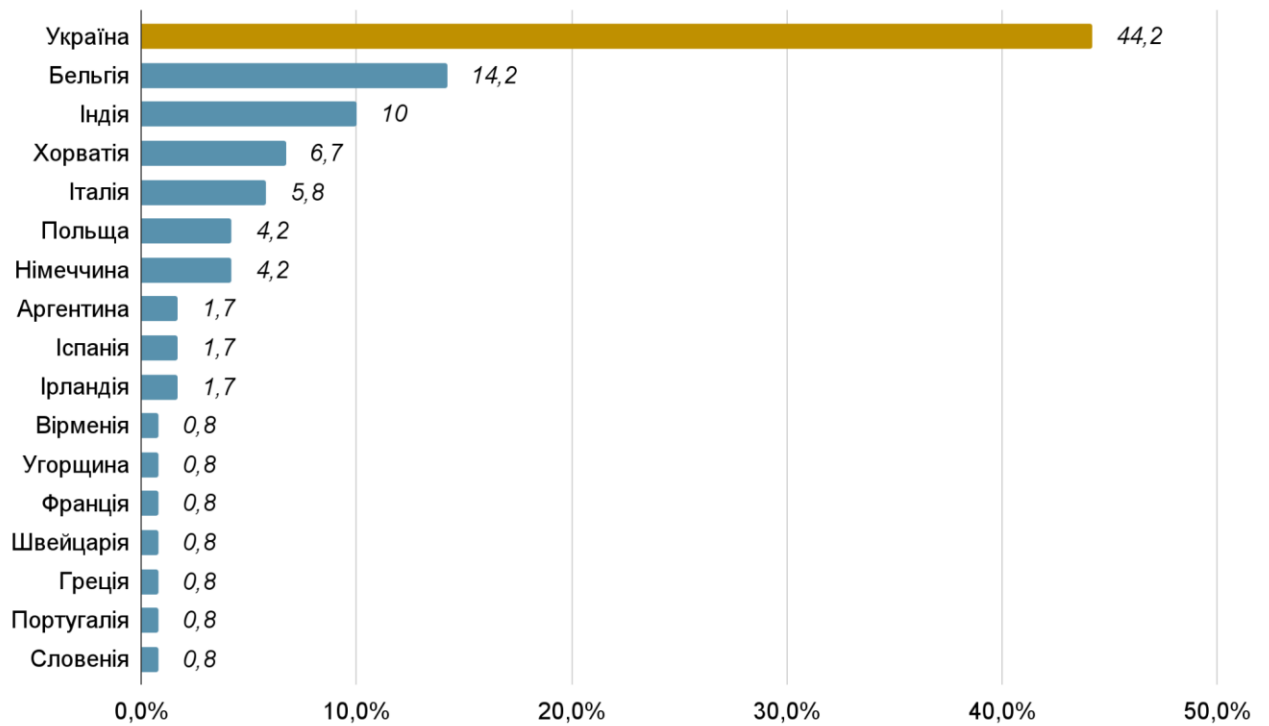


Рис. 6. Розподіл за країнами-виробниками

Ринок вітчизняних ЛЗ даних груп представлений 15 виробниками (рис.7). Серед вітчизняних фармацевтичних компаній лідером є ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" Україна (10,8%)

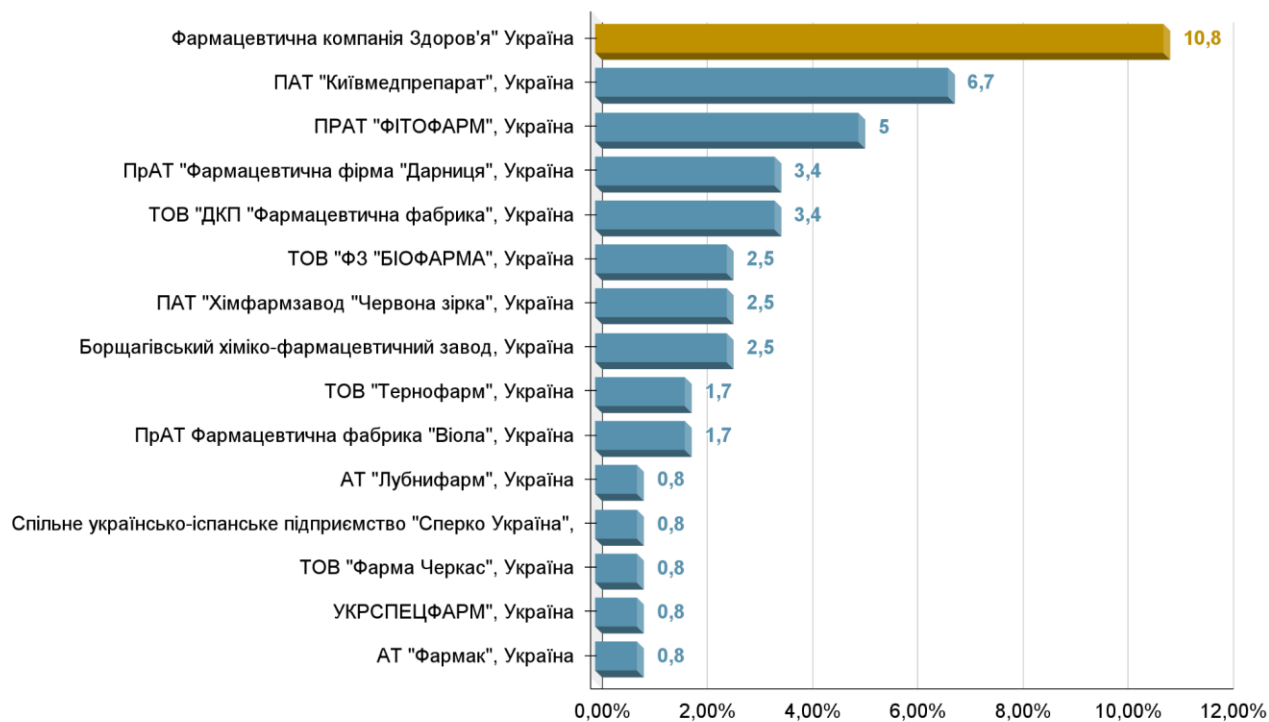


Рис. 7. Структура вітчизняних фірм-виробників

З аналізу вартості лікарських засобів вітчизняних та іноземних виробників (рис.8) можна зробити кілька висновків:

1. Вартість іноземних лікарських засобів вища: Шампуні, креми, мазі та інші засоби, виготовлені іноземними виробниками, в середньому коштують більше, ніж їхні вітчизняні аналоги. Наприклад, іноземні шампуні коштують в середньому 222 грн, тоді як вітчизняні - 150 грн.
2. Варіація цін серед вітчизняних виробників менша: Вартість лікарських засобів вітчизняних виробників має меншу різницю між собою, ніж у випадку іноземних аналогів. Це може бути пов'язано з більшою конкуренцією на внутрішньому ринку та меншою різноманітністю продуктів.
3. Вплив на вибір споживача: Вартість може бути важливим фактором для споживачів під час вибору лікарських засобів. Також можливо, що інші чинники, такі як якість, ефективність і репутація виробника, також впливають на вибір.

Загалом, аналіз вартості лікарських засобів вітчизняних та іноземних виробників свідчить про те, що ЛЗ вітчизняного виробництва в середньому більш доступніші для населення ніж ЛЗ іноземного виробництва.

## D01A ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

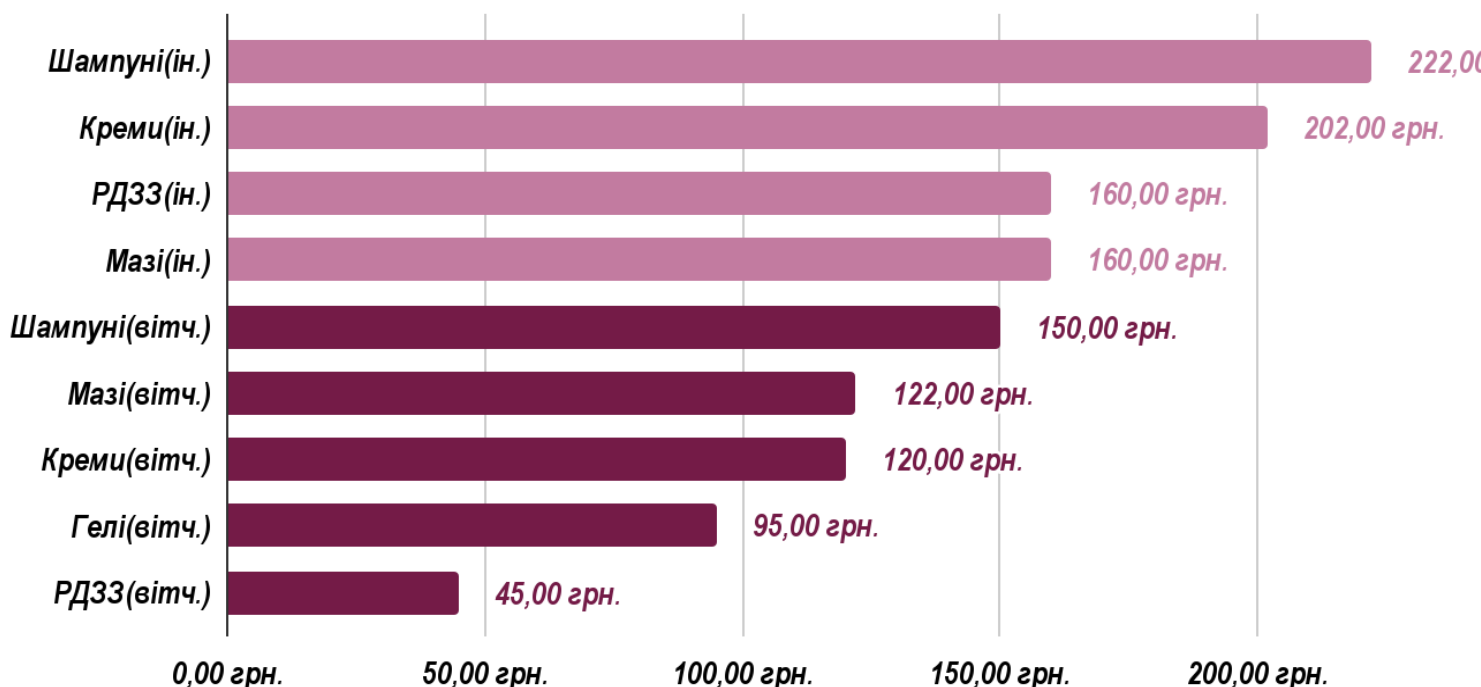


Рис. 8. Аналіз вартості препаратів групи D10A “Противірибкові препарати для місцевого застосування” вітчизняних та іноземних виробників

Проведемо аналіз вартості ЛЗ групи D07 кортикостероїди для застосування в дерматології (рис.9) представлених іноземними та вітчизняними виробниками:

1. Іноземні лосьйони мають найвищу середню вартість: Лосьйони іноземних виробників коштують в середньому 325 грн, що робить їх найбільш вартісними серед усіх розглянутих лікарських засобів.
2. Мазі, креми та спреї іноземних виробників мають схожу вартість: Вартість мазей, кремів та спреїв іноземних виробників коливається від 251 до 256 грн, що свідчить про приблизно однакову цінову категорію цих продуктів.

3. Найнижча середня вартість у вітчизняних мазей та кремів: Мазі та креми вітчизняних виробників мають значно меншу середню вартість порівняно з аналогами іноземних брендів. Наприклад, середня вартість мазів вітчизняних виробників становить 121 грн, а кремів - 97 грн.

Отже, іноземні лікарські засоби, зазвичай, мають вищу середню вартість порівняно з вітчизняними аналогами.

### *D07 КОРТИКОСТЕРОЇДИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЇ*

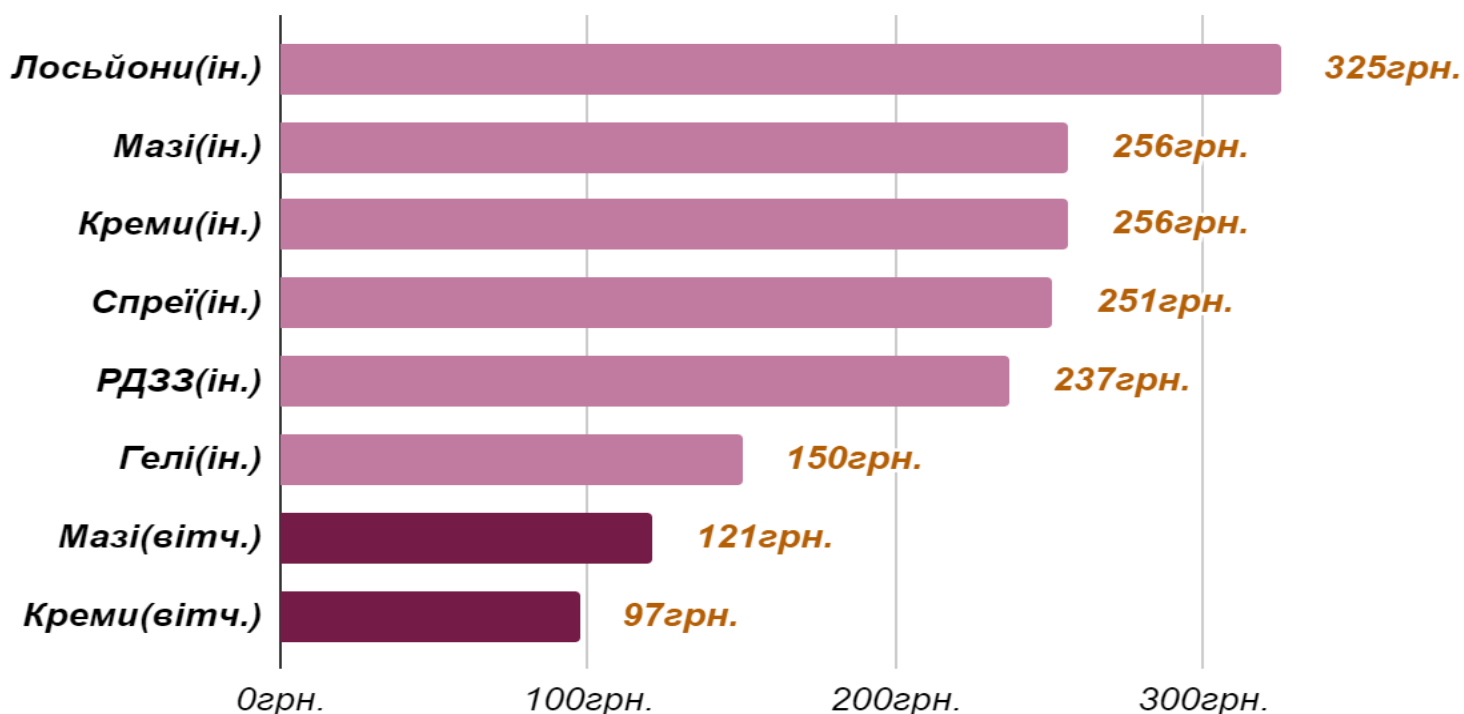


Рис. 9. Аналіз вартості препаратів групи D07 “Кортикостероїди для застосування в дерматології” вітчизняних та іноземних виробників

**Висновки.** Проведені маркетингові дослідження ринку ЛЗ, що

застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту згідно з «Настанова 00282. Себорейний дерматит у дорослого» та «Державним реєстром лікарських засобів України» можна вважати підґрунтям для пошуку і розробки нових ефективних ЛЗ вітчизняного виробництва, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту: 1) визначено, що відповідно до класифікаційної системи АТС ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту розрізняють декілька основних груп: D07A розподіляються на 3 групи та 6 підгруп; D01A розподіляються на 2 групи та 5 підгруп; D06B 1 група та 1 підгрупа; D10A 1 група та 1 підгрупа і D02A 1 група та 1 підгрупа, за результатами дослідження було встановлено, що найбільшу частку займає група D07A С Активні кортикостероїди (група ІІІ) (43,3%); 2) досліджено, що дана група представлена досить великою кількістю торгових назв 120; 3) встановлено, що ЛЗ даної групи представлені на фармацевтичному ринку 9-ма формами випуску, з яких питома вага ЛЗ випускається у формі мазі – 39,2% та креми – 35,9%; 4) переважна кількість майже (55,8% 67 торгових назв) ЛЗ на ринку України представлена іноземними виробниками. Вартість препаратів іноземного виробництва значно вища ніж вартість препаратів вітчизняного виробництва.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи на значну поширеність ЛЗ, що застосовуються місцево для лікування себорейного дерматиту та результати аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку, перспективним напрямком подальших досліджень є розробка нових ЛЗ у рідких лікарських формах.

## **РОЗДІЛ 3. ПІДБІР ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ**

### **2.1. Вибір оптимальної лікарської форми**

До засобів догляду за шкірою належать креми та лосьйони. Слово "крем" походить від англійського "cream", що означає "вершки". Хоча сучасні креми не завжди мають консистенцію, подібну до сметани, назва "креми" залишилася і

використовується для всіх видів кремів. Слово "лосьйон" має французьке походження і означає "відмивати", "змочувати". Креми та лосьйони забезпечують очищення, живлення та зволоження шкіри, а також захист від шкідливого впливу зовнішнього середовища. Креми є найбільш поширеними косметичними засобами, які використовуються для захисту шкіри від висихання та знежирення під дією негативних факторів навколишнього середовища.

Класифікація кремів здійснюється за такими ознаками:

- За консистенцією: густі (мазеподібні), рідкі (містять до 90% води), тверді;
- За складом: емульсійні, жирові та безжирові, лосьйони;
- За призначенням: захисні, живильні та спеціальні;
- За ділянкою тіла: для рук, для ніг, для тіла, масажні, для обличчя, для повік, для губ, для нігтів тощо.

### **Лосьйони (тоніки) для очищення шкіри**

Лосьйони (тоніки) для обличчя та тіла призначені для видалення бруду разом із залишками кремів та макіяжу. Їх додатковими функціями є освіження, зволоження, тонізування та регуляція кислотного балансу шкіри.

Як зволожувальні компоненти в лосьйонах використовуються пантенол, гліцерин, бетаїн тощо. Заспокійливий ефект забезпечують екстракти ромашки лікарської, троянди, волошки та інших рослин. Крім бальзамів та ополіскувачів, що містять добавки, корисні для шкіри голови та волосся, виробляються також спеціалізовані засоби для догляду за волоссям. Регулярне використання цих засобів дозволяє досягти значного ефекту. До таких засобів належать тоніки, лосьйони, маски-креми та олії. Вони чинять пом'якшувальну, антисептичну та тонізуючу дію на шкіру голови, підсилюють її кровопостачання, що сприяє поліпшенню живлення волосся, регулюють роботу сальних залоз, надають волосю блиску та еластичності, запобігають появі лупи, зміцнюють волосся та стимулюють його ріст. Ефективність дії корисних добавок, які містяться в цих препаратах, таких як вітаміни B1, B3, PP, F, B5, настої та екстракти кропиви, дубової кори, чаю, хрону, лопуха, хвої, обліпихи, прополісу тощо, забезпечує покращення функціонування волосся та шкіри голови. Засоби цієї групи діють

більш ефективно, ніж засоби комплексної дії, проникаючи не лише під лусочки волосся, але й глибше — у корковий шар волосся, заповнюючи простір (повітряні бульбашки), який є в кожній волосині. Використовуються ці засоби у курсах по 5–10 сеансів залежно від стану волосся, що є практично лікуванням волосся. Ці засоби наносять на чисте волосся, за допомогою масажу пальцями втираючи їх у шкіру голови.

Лосьйони повинні бути прозорими та однорідними, допускається легка опалесценція. Вони повинні забезпечувати певний косметичний ефект, такий як очищення, дезінфекція та освіження. Значення рН має бути в межах 4,5–8,5, причому для шкіри обличчя оптимальне значення рН становить 5–7. Лосьйони повинні зберігати свої властивості протягом 12 місяців, витримуючи перепади температур від  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## **2.2. Вплив кожного компонента на патогенетичний механізм**

### **Вода**

Вода є найчастіше використовуваною базовою або допоміжною речовиною в більшості косметичних препаратів. Для використання в косметичних продуктах вона повинна бути очищена від збудників захворювань, таких як кишкова паличка та інші патогенні мікроорганізми. Загальна чисельність мікроорганізмів не повинна перевищувати 100 колонієутворюючих одиниць (КУО) на один мілілітр. Крім того, встановлені норми гранично допустимих концентрацій (ГДК) для ряду хімічних сполук та шкідливих речовин. Іноді необхідно враховувати наявність у воді розчинених газів, таких як кисень, азот та діоксид вуглецю, а також розчинених і важкорозчинних солей, так званих солей жорсткості, які є небажаними. Для зниження жорсткості використовуються переважно іонообмінні методи. Існують катіоніти та аніоніти залежно від того, які іони (катіони чи аніони) замінює іонообмінний матеріал. В якості іонітів застосовують високомолекулярні синтетичні іонообмінні смоли, які містять у полімерній матриці численні функціональні групи. У катіонітів це сульфатні, фосфатні або карбоксильні групи, тоді як у аніонітів — первинні, вторинні та третинні аміногрупи, а також групи четвертинних амонієвих основ.

Ці іонообмінні смоли характеризуються високою швидкістю обміну, великою обмінною ємністю, гарною хімічною та механічною стійкістю. Однак синтетичні смоли є сприятливим середовищем для мікроорганізмів, тому іонообмінні установки потребують регулярної дезінфекції.

Очищення води від електролітів є безперервним процесом, під час якого слід враховувати, що продуктивність іонообмінників обмежена, оскільки 1 г смоли може зв'язувати лише певну кількість іонів. Тому необхідна періодична регенерація смол. Для цього катіоніти промивають 3-5% розчином соляної кислоти, а аніоніти — 4% розчином їдкого натру. Контроль за моментом, коли об'ємна ємність іоніту вичерпується, здійснюють шляхом відбору проби розчину та вимірювання його електропровідності. Це відбувається при незначному підвищенні концентрації NaCl.

### Спирт

Спирти є важливими допоміжними речовинами в складі косметичних препаратів. Особливо широко застосовуються етиловий спирт, ізопропіловий спирт, пропіленгліколь, гліцерин і сорбіт. Спирти є полярними сполуками з гідроксильними групами, які мають сильні гідрофільні властивості, що дозволяє їм виступати в ролі співрозчинників.

Властивості спиртів у косметичних засобах

Для виготовлення косметичних засобів використовується денатурований етанол концентрацією 96% (за об'ємом). Залежно від концентрації етанол використовується з різними цілями:

- 20% розчини етанолу: мають надійну консервувальну активність.
- 70% суміш етанолу з водою: може бути використана для дезінфекції поверхонь твердих тіл.

Недоліки спиртів

Основним недоліком етанолу є його несумісність з деякими компонентами косметичних засобів, такими як речовини, що підвищують в'язкість (органічні та неорганічні гідроколоїди).

## Бензойна кислота

Бензоїлпероксид: Антибактеріальні Властивості та Фармакокінетика

Антибактеріальні Властивості

Бензоїлпероксид має бактерицидну дію проти *Cutibacterium acnes*, основного збудника вугрового висипу (*acne vulgaris*). Після нанесення на шкіру бензоїлпероксид всмоктується і перетворюється на бензойну кислоту. Приблизно 5% бензойної кислоти всмоктується системно і виводиться нирками. Решта бензойної кислоти метаболізується в шкірі з утворенням цистеїну, що вивільнює активні вільні радикальні кисневі сполуки і окиснює бактеріальні білки. Це сприяє покращенню стану шкіри при вугровому висипі шляхом зниження кількості ліпідів, вільних жирних кислот та *C. acnes*.

Після щоденного нанесення 10% бензоїлпероксиду протягом 2 тижнів кількість *C. acnes* у волосяних фолікулах зменшилася на 98%, а кількість вільних жирних кислот зменшилася на 50%, що є порівняним з результатами, отриманими після 4 тижнів антибіотикотерапії. Бензоїлпероксид також має легкий себостатичний ефект, що сприяє його кератолітичній активності та ефективності в лікуванні комедонального акне. Він також ефективний у лікуванні шкірних виразок, стимулюючи утворення здорової грануляційної тканини і швидке вrostання епітелію.

Всмоктування: Дослідження *in vitro* за участю зразків людської шкіри та *in vivo* на макаках-резусах демонструють, що бензоїлпероксид проникає в шкірні шари і перетворюється на бензойну кислоту. Використання препаратів з меншою концентрацією бензоїлпероксиду (2,5%) може зменшити подразнення шкіри, покращуючи переносимість і результати лікування.

Розподіл: Радіоактивно мічена доза проникає в шкіру і виводиться у вигляді бензойної кислоти. Доза в шкірі складається приблизно наполовину з бензойної кислоти і наполовину з бензоїлпероксиду.

Метаболізм: Пероксидний зв'язок бензоїлпероксиду розщеплюється з утворенням двох бензоїлоксидних радикалів. Бензойна кислота є основним метаболітом бензоїлпероксиду.

Виведення: Бензойна кислота, метаболіт бензоїлпероксида, виводиться з сечею. Дані щодо виведення з калом не доступні[81].

### **Борна кислота**

#### Борна кислота: Використання та Властивості

Борна кислота, відома також як водень борат, є слабкою кислотою, яка утворюється при реакції бури з хлороводновою кислотою. Її молекулярна формула –  $H_3BO_3$ .

#### Властивості Борної Кислоти

Борна кислота має вигляд безбарвних кристалів, здебільшого зустрічається у вигляді білого порошку. Вона не має характерного запаху і розчиняється у воді.

#### Використання Борної Кислоти

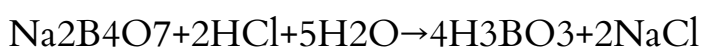
1. Медичне Застосування: Борна кислота використовується як антисептик для лікування незначних порізів, опіків і ран. Її також використовують медичні працівники для перев'язок.
2. Інсектицид: Борна кислота ефективно використовується як інсектицид проти мурах, тарганів, щурів і мух.
3. Басейни: Борну кислоту часто використовують для обслуговування басейнів, оскільки вона допомагає стабілізувати рівень рН води, знижує кількість необхідного хлору і запобігає появі водоростей.
4. Вушні Інфекції: Борна кислота корисна для лікування різних типів вушних інфекцій у людей і тварин, хоча її не рекомендують використовувати у дітей.
5. Неприємний Запах Ніг: Для боротьби з неприємним запахом ніг можна використовувати борну кислоту в порошку, змішану з тальком, і наносити на внутрішню поверхню взуття.
6. Очищення Ран: Розчин борної кислоти у дистильованій воді можна використовувати як спрей для лікування незначних ран.
7. Консервація Зразків Сечі: Борна кислота використовується в пробірках для зразків сечі для збереження якості зразка під час транспортування в лабораторію.

8. Прання Білизни: Додавання борної кислоти до звичайного мийного засобу допомагає видалити стійкі плями з одягу.
9. Чистка Кухонь і Ванних Кімнат: Борна кислота допомагає видалити бруд і запахи.
10. Вогнезахисний Засіб: Завдяки своїм властивостям борна кислота широко використовується у виробництві меблів, матраців і ізоляційних матеріалів для захисту від вогню.
11. Виробництво Скловолокна і Скляних Виробів: Борну кислоту використовують у виробництві скловолокна, побутового скла і скла для рідкокристалічних дисплеїв (LCD).
12. Очищення Плісняви: Борна кислота є відмінним засобом для очищення будь-яких видів плісняви і боротьби з комахами.
13. Виробництво Шкіряних і Ювелірних Виробів: Борну кислоту використовують у виробництві шкіряних виробів і в ювелірній промисловості.
14. Змазка: Змішана з нафтою або рослинною олією, борна кислота є відмінним мастильним матеріалом для керамічних і металевих поверхонь.
15. Виробництво Емалей і Фарби: Борна кислота використовується у виробництві емалей, пестицидів, глазурей і фарб.
16. Лікування Дефіциту Бору в Рослинах: Борна кислота широко використовується для лікування дефіциту бору в рослинах.

#### Синтез Борної Кислоти

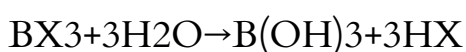
Синтез з Бури: Борну кислоту можна отримати з бури, використовуючи будь-яку мінеральну кислоту, таку як сірчана або хлороводнева кислота.

Реакція:



Синтез з Тригалідів Бору: Тригаліди бора утворюють борну кислоту при контакті з водою.

Реакція:



X – це будь-який галоген (фтор, хлор або бром).

Синтез з Диборану: В присутності води диборан утворює борну кислоту.

Реакція:  $B_2H_6 + 6H_2O \rightarrow 2B(OH)_3 + 6H_2$

Висновок

Борна кислота широко використовується для знищення шкідників і комах у побуті. Вона також застосовується в медицині як антисептик для обробки незначних порізів і ран. Медичні працівники використовують її для перев'язок, а також для очищення басейнів і в промислових процесах[80].

### **Спирто-водні екстракти цілющих рослин**

Спирто-водні, спирто-водногліцеринові, пропіленгліколеві, CO<sub>2</sub> та олійні екстракти цілющих рослин широко використовуються у складі більшості косметичних засобів, таких як шампуні, кондиціонери для волосся, гелі для душу, засоби для миття рук та шкіри, креми тощо. Використання трьох розчинників, таких як етиловий спирт, гліцерин та вода, дозволяє ефективно екстрагувати з подрібнених рослин цілющі та корисні компоненти, такі як глікозиди, ефірні олії, вітаміни, дубильні речовини, флавоноїди, алкалоїди, органічні кислоти, мікроелементи, в'язучі речовини, амінокислоти та інші активні речовини. У Німеччині, Австрії та країнах Східної Європи екстракти цілющих рослин відносяться до групи косметично-активних речовин і широко використовуються у виробництві косметичних товарів та продаються як сировина для їх виготовлення.

Використання екстрактів цілющих рослин

- В'язучі екстракти: Екстракти з дуба, берези, грецького горіха, хни, валеріани та інших рослин використовуються в засобах після гоління, для догляду за ротовою порожниною, ногами та у антиперспірантах.
- Тонізуючі екстракти: Екстракти женьшеню, хінного дерева та волошки використовуються у ранкових та денних кремах.
- Екстракти для підсилення кровообігу: Екстракти гінкго, жожоба, меліси, м'яти перцевої, розмарину, глоду, ялівця та кінського каштану

використовуються в кремах та препаратах для душу та ванн, рекомендовані для лікування та профілактики жирної та проблемної шкіри.

- Протизапальні екстракти: Екстракти ромашки, деревію, арніки, шавлії, лопуха та солодки застосовуються у кремах та мийних засобах для чутливої та виснаженої шкіри.
- Антимікробні екстракти: Екстракти евкаліпту, фенхелю, хрону, анісу та майорану використовуються у засобах для догляду за ротовою порожниною, проти лупи та у дезодорантах.
- Заспокійливі та зволожуючі екстракти: Екстракти алтею, липи, мальви, хмелю та ісландського моху використовуються у масках для обличчя, кремах та лосьйонах для пом'якшення і зволоження шкіри.
- Регенеруючі та реепітелізуючі екстракти: Екстракти календули, фіалки триколірної та звіробою застосовуються при екземах та важко загоювальних ранах.

## **Кульбаба**



Рис. 10. Кульбаба лікарська

*Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg. (кульбаба) є багаторічною трав'янистою квітучою рослиною родини айстрових[68]. Хімічний склад включає фенольні сполуки (поліфенольні кислоти, флавоноїди, кумарини, таніни), сесквітерпенові лактони (тараксацин, лактукопикрін та цихорин, які в основному знаходяться в коріння), терпенів ( $\alpha$ -амірин,  $\beta$ -амірин, лупеол, тараксол, таракастерол), стероли (стигмастерол,  $\beta$ -сітостерол), полісахариди (особливо інулін в коренях), мінерали, амінокислоти та вітаміни, які можна знайти у всіх органах цього виду[69]. В *T. officinale* ідентифіковано кілька гідроксибензойних кислот (протокатехову, ванільну, сириггову та галлову кислоти), гідроксицинамові кислоти (п-кумарову, кафейну, ферулову та

синапову кислоти) та їхні похідні (хлорогенову, кафтарову, цихорову кислоти), причому цихорова кислота є основною сполукою, що знаходиться в надземних частинах[70]. Кульбаба також містить флавоноїди, такі як кверцетин, кемферол, апігенін, лутеолін, катехіни, гіперозид, ізокверцітрин, кверцитрин, рутин[71]. *T. officinale* має важливі фармакологічні ефекти: антиоксидантні (водні екстракти *Taraxaci herba sin flos*, *T. radix*, *T. flos*), антигіперглікемічні (етанольні екстракти *T. radix*), холагогічні (метанольні екстракти *T. folium*), діуретичні (водні екстракти *T. herba*, *T. radix*), протизапальні (метанольні екстракти, *T. flos*), імуномодулюючі та протиалергічні (ізолювані сполуки з *T. officinale*), антизгорткові (етанольні екстракти *T. radix*) та пребіотичні (водні екстракти *T. radix*)[68]. Вивчено гіполіпідемічні, протиожирючі та гепатопротективні властивості екстрактів *T. officinale in vivo*, які пов'язані з антиоксидантною активністю, завдяки багатому поліфенольному складу, який може коригувати оксидативний стрес, з позитивними результатами в численних захворюваннях (хронічні запальні процеси, невродегенеративні розлади та метаболічний синдром). Крім того, ефекти поліфенолів на серцево-судинну систему базуються на механізмах, таких як антигіпертензивний, антиатеросклеротичний та протизапальний ефекти; покращення профілю ліпідів; та прямий ефект на ендотеліальні клітини[72]. Декілька досліджень вказують на цінний протизапальний потенціал *T. officinale*[73]

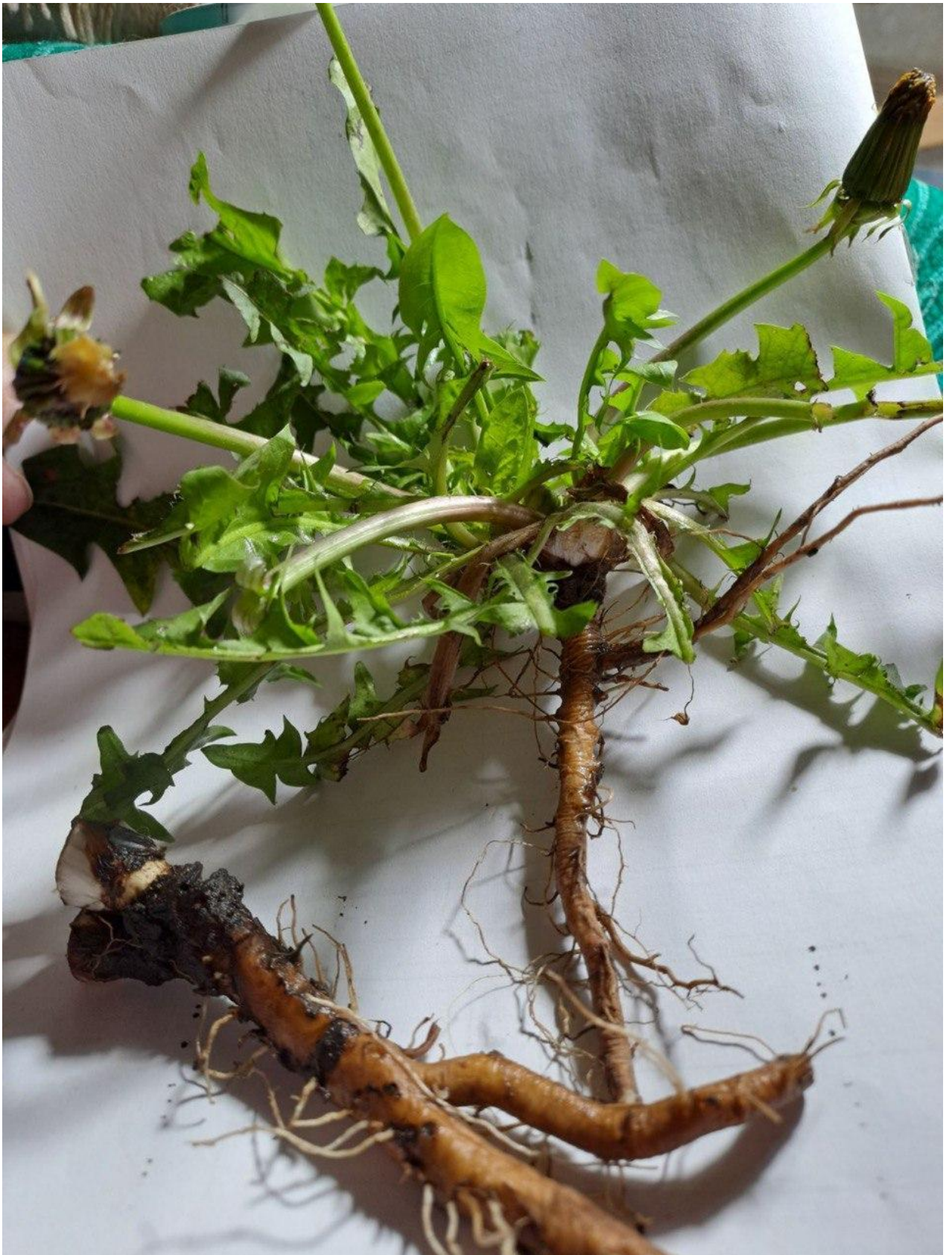


Рис. 11. Коріння та листки кульбаби

Корені: Поперечний переріз стебла показав типову анатомію дикотилевої рослини, що розділена на один шар епідермісу, за яким слідує кілька рядів клітин коленхіми, тонкостінні паренхіматичні клітини, після чого йдуть закриті та

коллатеральні судинні пучки, що мають попередньофлюемні оболонки та центральний мозок. Світлова та скануюча електронна мікроскопія порошкової сировини показали різноманітні тканини та фрагменти клітин з різними розмірами.

Листя: Листя має довжину 5–49 см та ширину 1–10 см, має довгу, вузьку форму, з основами, що поступово звужуються до черешка. Долівчасті кінці спрямовані в протилежних напрямках і до корони.

Екстракти *T. officinale* мають доведені протизапальні властивості, що обумовлені їхнім складом та характеристиками. Дослідження показали, що вони спроможні зменшувати запалення. Екстракти цієї рослини також здатні підтримувати антиоксидантні механізми, що допомагає знижувати рівень окисників у організмі. Вони можуть бути корисними для зменшення запалення та підтримки здоров'я в цілому.

### Нагідки лікарські



Рис. 12. Нагідки лікарські

Нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.) родини айстрових (*Asteraceae*) є одним з найпопулярніших у світі лікарських рослин. Їхнє вирощування та використання охоплюють майже весь земний шар, включаючи тропічні країни

[74-76]. Суцвіття містять значну кількість фармакологічно важливих сполук (ФВС), зокрема тритерпеноїди (лупеол,  $\psi$ -тараксастерол, еритродіол, календулозид, календулоглікозид А, календулоглікозид В), флавоноїди (кверцетин, ізорамнетин, ізокверцетин, рутин, календофлавозид, ізорамнетин-3-О- $\beta$ -D-глікозид, нарциссин), хінони (філохінон,  $\alpha$ -токоферол, убіхінон, пластохінон), ефірні олії (кубинол,  $\alpha$ -кадінол, метилолеат, сабінен, лимонен,  $\alpha$ -пінен,  $p$ -цимен, нононал, карвакрол, гераніол, неролідол,  $t$ -мууролол, палеустрол), полісахариди, каротиноїди (неоксантин, лютеоксантин, антероксантин, мутатоксантин, латуковсантин, лютеїн, зеаксантин, рубіксантин, лікопін,  $\alpha$ -каротин,  $\beta$ -каротин) [77,78]. Завдяки цьому календула має широкий спектр дії, зокрема протизапальну, фунгістатичну, антимікробну, жовчогінну та навіть цитостатичну активність [74]. Лютеїн, що міститься в календулі, робить її перспективною для збереження функцій сітківки ока.

Оскільки календула є сировиною для численних фармацевтичних і косметичних препаратів, використовуються різні її частини – суцвіття, надземна частина («трава») та відповідно виділяють з них різні групи сполук. Тому сорти календули можна умовно поділити на групи за напрямом використання залежно від вмісту тих чи інших фармакологічно важливих сполук. Відповідно сорти можуть бути рекомендовані як сировина для фасування, виробництва спиртових настоянок, отримання препаратів на основі окремих груп сполук, зокрема для виробництва протиракових БАД на основі полісахаридів.

### **2.3. Технологічні аспекти виготовлення лосьйона**

Лосьйони відносяться до рідких гомогенних косметичних засобів, які використовують для додаткового очищення та тонізування шкіри. Технологія виготовлення лосьйонів складається з таких етапів:

- розчинення гідрофобних компонентів у спирті;
- розчинення гідрофільних компонентів у воді;
- змішування водної та спиртової фаз;
- коригування рН, додавання барвників і ароматизація.

Для виготовлення лосьйонів я використовую такі прилади та посуд: рН-метр зі скляним електродом, мірний циліндр на 25 мл, піпетки на 10 та 1 мл, два стакани, скляну лійку, скляну паличку для перемішування, паперовий фільтр, паперову смужку та терези. В якості реагентів я застосовую дистильовану воду, етиловий спирт, борну кислоту, бензойну кислоту, лимонну олію, 10%-ний водний настій кульбаби та екстракт нагідок лікарських.

Хід роботи: 1) Розрахував кількість компонентів на 50 мл готового препарату за рецептурою, наведеною у таблиці 3 і склав робочий пропис:

#### Лосьйон “Антисеборин”

Таблиця 3

Компонент	Масова частка
Борна кислота	0,2
Бензойна кислота	0,3
Спирт етиловий	40
Настій нагідок	4,7
Настій кульбаби	4,7
Вода	50
Лимонна олія	0,1

#### Робочий розрахунок

Для рідких компонентів (вода, настій, спирт) необхідно виконати перерахунок об'єму з урахуванням густини (табл. 4). Для етилового спирту 96%-ної концентрації густина становить 0,801 г/мл. Для настою кульбаби та нагідок густина вважається такою ж, як і для води – 1 г/мл.

#### Робочий пропис лосьйону “Антисеборин”

Таблиця 4

Компонент	Маса, г	Об'єм, мл
Борна кислота	0,1	0,1
Бензойна кислота	0,15	0,15
Вода	25	25
Спирт етиловий	20	16,02
Настій нагідок	2,35	2,35
Настій кульбаби	2,35	2,35
Лимонна олія	0,05	0,05

2) Зважив та відміряв речовини відповідно до розрахунку

Підготовка лосьйону (тоніка) виконується за такою послідовністю:

1. В перший стакан відміряю необхідну кількість спирту і розчиняю в ньому гідрофобні речовини.
2. В другий стакан відміряю рецептурну кількість води і розчиняю в ній водорозчинні речовини.
3. Змішую водну та спиртову частини.
4. Додаю біологічно активні добавки рослинного походження, такі як настій ромашки та трояндова вода.

Після цього перемішую препарат скляною паличкою і профільтрую його через паперовий фільтр. Вимірюю рН і оцінюю якість отриманого препарату за наступними показниками (табл. 5).

Методи випробувань:

- Зовнішній вигляд та колір препаратів визначаю після струшування на фоні білого паперу.

- Запах визначаю органолептичним методом за допомогою смужки цупкого паперу (розміром 10x100 мм), яку змочую зануренням в аналізовану рідину приблизно на 30 мм.
- Водневий показник визначаю потенціометричним методом за допомогою рН-метра зі скляним електродом.
- Масову частку етилового спирту в лосьйонах визначаю шляхом виміру густини препарату за допомогою ареометра. Масову частку спирту знаходжу за довідником.

Готовий препарат зливаю в промиту дистильованою водою склянку на 50 мл, закриваю пробкою, маркую етикеткою (підписую назву препарату та дату виробництва)

Таблиця 5

Показники	Лосьйон
<b>Органолептичні</b>	
Зовнішній вигляд	Однорідна прозора або дещо опалесціюча рідина. В препаратах, які містять настої трав або інші біологічно-активні речовини, дозволяється незначний осад
Колір	Притаманний даному найменуванню препарату
Запах	Приємний, обумовлений ароматизатором
<b>Фізико-хімічні</b>	
Масова частка спирту, %	17,0 – 90,0

pH	1,2 – 8,5
----	-----------

### Список використаних джерел:

1. Jackson JM, Alexis A, Zirwas M, Taylor S. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Dec 17;S0190-9622(22)03307-2. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.017. Epub ahead of print. PMID: 36538948.
2. Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, Micali G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Aug 6;15:1537-1548. doi: 10.2147/CCID.S284671. PMID: 35967915; PMCID: PMC9365318.
3. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. 2023 Feb 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31869171.
4. Li J, Feng Y, Liu C, Yang Z, de Hoog S, Qu Y, Chen B, Li D, Xiong H, Shi D. Presence of *Malassezia* Hyphae Is Correlated with Pathogenesis of Seborrheic Dermatitis. *243 Microbiol Spectr*. 2022 Feb 23;10(1):e0116921. doi: 10.1128/spectrum.01169-21. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35019692; PMCID: PMC8754105.
5. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis-Looking beyond *Malassezia*. *Exp Dermatol*. 2019 Sep;28(9):991-1001. doi: 10.1111/exd.14006. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31310695.
6. Trznadel-Grodzka E, Błaszowski M, Rotsztein H. Investigations of seborrheic dermatitis. Part I. The role of selected cytokines in the pathogenesis of seborrheic dermatitis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2012 Nov 14;66:843-7. doi: 10.5604/17322693.1019642. PMID: 23175340.
7. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, Wang X, Zachariae C, Kerr KM, Henry JP, Rust RC, Robinson MK. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol*. 2013 Mar 27;93(2):131-7. doi: 10.2340/00015555-1382. PMID: 22875203.
8. Salamanca-Córdoba, Manuel Alejandro, Zambrano-Pérez, Carolina Alexandra, Mejía- Arbeláez, Carlos, Motta, Adriana, Jiménez, Pedro, Restrepo-Restrepo, Silvia, & Celis- Ramírez, Adriana Marcela. (2021). Seborrheic dermatitis and its relationship with *Malassezia* spp. *Infectio*, 25(2), 120-129. Epub May 10, 2021. <https://doi.org/10.22354/in.v25i2.930>

9. Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalence and determinants of seborrhoeic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Br J Dermatol*. 2018 Jan;178(1):148-153. doi: 10.1111/bjd.15908. Epub 2017 Dec 8. PMID: 28856679.
10. Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, Guttman-Yassky E, Ungar J. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2020 May;29(5):481-489. doi: 10.1111/exd.14091. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32125725.
11. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. *J Clin Investig Dermatol*. 2015;3(2). doi:10.13188/2373-1044.1000019
12. Araya M, Kulthanan K, Jiamton S. Clinical characteristics and quality of life of seborrheic dermatitis patients in a tropical country. *Indian J Dermatol*. 2015;60(5):519.
13. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31 (4):343–351.
14. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(1):13–26.
15. Treating seborrheic dermatitis Cohen, Sherry G. *Contemporary Pediatrics*; Monmouth Junction Tom 39, Nr/wydanie 4, (May 2022): 40,42
16. Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc*. 2011;24(14):5
17. Naldi L, Rebora A. Clinical practice. Seborrheic dermatitis. *N Engl J Med*. 2009;360(4):387–396.
18. Micali G, Veraldi S, Kwong CW, Suh DH, eds. *Seborrheic Dermatitis*. 1st ed. Gurgaon (India): Macmillan Medical Communication; 2015

19. Golińska J, Sar-Pomian M, Rudnicka L. Diagnostic accuracy of trichoscopy in inflammatory scalp diseases: a systematic review. *Dermatology*. 2022;228(3):412-421
20. Zheng X, Wu C, Jin H, Liu J, Wang H. Investigation of using very high-frequency ultrasound in the differential diagnosis of early-stage pemphigus vulgaris vs seborrheic dermatitis. *Skin Res Technol*. 2020 Jul;26(4):476-481. doi: 10.1111/srt.12836. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31930604; PMCID: PMC7496295.
21. Szepietowski JC, Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski PK, Białynicki-Birula R. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID- 19 Pandemic. *Acta Derm Venereol*. 2020 May 28;100(10):adv00152. doi: 10.2340/00015555-3536. PMID: 32449781; PMCID: PMC9137368
22. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in general dermatology: a practical overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(4):471–507.
23. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Scalp dermoscopy or trichoscopy. *Curr Probl Dermatol*. 2015;47:21–32.
24. Bukvić Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Lakoš Jukić I. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2012;20(2):98-104. PMID: 22726283.
25. Lacarrubba F, Verzì AE, Dinotta F, Scavo S, Micali G. Dermoscopy in inflammatory and infectious skin disorders. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150(5):521–531
26. Lacarrubba F. Clinical and trichoscopic aspects of scalp psoriasis: commentary to ‘Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis’ by F. Bruni et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(9):1744–1745
27. Lacarrubba F, Verzì AE, Micali G. Newly described features resulting from high-magnification dermoscopy of tinea capitis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(3):308–310
28. Micali G, Pulvirenti N, Dall’Oglio F, Tedeschi A, Quattrocchi E, Lacarrubba F. Treatment of cradle cap in infants with a new cosmetic non-steroidal gel cream:

clinical, laboratory, and instrumental evaluation. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20 Suppl 1(Suppl1):14–17.

29. Dall'Oglio F, Lacarrubba F, Verzi AE, Micali G. Noncorticosteroid combination shampoo versus 1% ketoconazole shampoo for the management of mild-to-moderate seborrheic dermatitis of the scalp: results from a randomized, investigator-single-blind trial using clinical and trichoscopic evaluation. *Skin Appendage Disord.* 2015;1(3):126–130.

30. Tao R, Li R, Wang R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: a systematic review. *Exp Dermatol.* 2021;30 (10):1546–1553

31. Lin Q, Panchamukhi A, Li P, et al. *Malassezia* and *Staphylococcus* dominate scalp microbiome for seborrheic dermatitis. *Bioprocess Biosyst Eng.* 2021;44(5):965–975.

32. Turner GA, Hoptroff M, Harding CR. Stratum corneum dysfunction in dandruff. *Int J Cosmet Sci.* 2012;34(4):298–306.

33. Elgash M, Dlova N, Ogunleye T, Taylor SC. Seborrheic Dermatitis in Skin of Color: Clinical Considerations. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(1):24-7.

34. Argirov A, Bakardzhiev I. New Insights into the Etiopathogenesis of Seborrheic Dermatitis. *Clin Res Dermatol Open Access.* 2017;4(1):1-5.

35. Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Mehdinezhad F. Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran. *Iran J Microbiol.* 2013;5(3):268-71.

36. Kamamoto CSL, Nishikaku AS, Gompertz OF, Melo AS, Hassun KM, Bagatin E. Cutaneous fungal microbiome: *Malassezia* yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial. *Dermatoendocrinol.* 2017;9(1):e1361573.

37. Burkhart CG, Burkhart CN. Therapeutic Implications of Chemically- and Biologically Altered Sebum Being One Cause of Seborrheic Dermatitis. *Open Dermatol J.* 2008;2:1-4.

38. Thomas D. *Malassezia globosa* and *restricta*: Breakthrough Understanding of the Etiology and Treatment of Dandruff and Seborrheic Dermatitis through Whole-Genome Analysis. *The journal of investigative dermatology. Symposium Proceedings*. 2007;12:15-9.
39. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(2):68-71.
40. Bukvic Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbasic A, Lakos Jukic I. Seborrheic dermatitis:an update. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2012;20(2):98-104.
41. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis:characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immuno histochemistry. *Br J Dermatol*. 2001;144:549-56.
42. Kim GK. Seborrheic Dermatitis and *Malassezia* species: How Are They Related? *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009;2(11):14-7.
43. Leung AKC, Barankin B. Seborrheic Dermatitis. *Int J Pediat Health Care Adv*. 2015;2(1):7-9.
44. Seborrheic Dermatitis:What is it, Diagnosis and Treatment. Available at <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14403-seborrheic-dermatitis>. Accessed on 3 June 2020.
45. Del Rosso JQ. Adult seborrheic dermatitis:a status report on practical topical management. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(5):32-8.
46. Victoire A, Magin P, Coughlan J, van Driel ML. Interventions for infantile seborrhoeic dermatitis (including cradle cap). *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD011380.
47. Fleischer AB Jr. Diagnosis and management of common dermatoses in children:atopic, seborrheic, and contact dermatitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(4):332-46.
48. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician*. 2015;91(3):185-90.

49. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Arrese JE, De Doncker P. Effect of Ketoconazole 1% and 2% Shampoos on Severe Dandruff and Seborrhoeic Dermatitis: Clinical, Squamometric and Mycological Assessments. *Dermatology*. 2001;202:171-6.
50. Shuster S, Meynadier J, Kerl H, Nolting S. Treatment and prophylaxis of seborrheic dermatitis of the scalp with antipityrosporal 1% ciclopirox shampoo. *Arch Dermatol*. 2005;141(1):47-52.
51. Gupta A, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *J Euro Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:13-26.
52. Chowdhry S, Gupta S, D'souza P. Topical antifungals used for treatment of seborrheic dermatitis. *J Bacteriol Mycol Open Access*. 2017;4(1):1-7.
53. Stefanaki I, Katsambas A. Therapeutic update on seborrheic dermatitis. *Skin Therapy Lett*. 2010;15(5):1-4.
54. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, Ponce Olivera RM, Lee JH, Kerrouche N, Sidou F, Faergemann J. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrhoeic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol*. 2011;165(1):171-6
55. Bikowski J. Non-steroidal, Antifungal, Antiinflammatory Cream for Seborrheic Dermatitis. *Practical Dermatology*; 2009.
56. Maria A. Corticosteroid and Antifungal Alternative Treatments for Seborrheic Dermatitis: A Review. *FABAD J Pharm Sci*. 2020;45(1):77-89.
57. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. 2006;74(1):125-30.
58. Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(2):103-18.

59. Barak-Shinar D, Green LJ. Scalp Seborrheic Dermatitis and Dandruff Therapy Using a Herbal and Zinc Pyrithione-based Therapy of Shampoo and Scalp Lotion. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(1):26-31.
60. Marks R, Pearse AD, Walker AP. The effects of a shampoo containing zinc pyrithione on the control of dandruff. *Br J Dermatol*. 1985;112(4):415-22.
61. Arnold WP. Tar. *Clin Dermatol*. 1997;15(5):739-44.
62. Chowdhry S, Lokhande A, Souza PD. To Compare the Efficacy of Different Therapeutic Agents in Treatment of Seborrheic Dermatitis. *J Derma Pigm Res*. 2007;1(1):104.
63. Berk T, Scheinfeld N. Seborrheic dermatitis. *P T*. 2010;35(6):348-52.
64. EUR-Lex. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32021R1902>. Accessed May 31, 2022.
65. Державний реєстр лікарських засобів України. (2024). Вилучено з <http://www.drlz.com.ua>
66. Компендіум. (2024). Вилучено з <https://compendium.com.ua/uk/>
67. Настанова 00282. Себореєвий дерматит у дорослого. Вилучено з <http://guidelines.moz.govua/documents/2918?id=ebm00282&format=pdf>
68. Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckmann, J., Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Newton, MA: Integrative Medicine Communications. 2000.
69. Yarnell, E., Abascal, K., Dandelion (*Taraxacum officinale* and *T. mongolicum*). *Integr. Med*. 2009; 8:35-38
70. Koo HN, Hong SH, Song BK, Kim CH, Yoo YH, Kim HM, *Taraxacum officinale* Induces Cytotoxicity Through Tnf- And Il-1 Secretion In Hepg2 Cells. *Life Sciences*. 2004; 74:1149-1157. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.07.030>
71. Yarnell, E., Abascal, K., Dandelion (*Taraxacum officinale* and *T. mongolicum*). *Integr. Med*. 2009; 8:35-38.
72. Huntington, P.J., Jeffcott, L.B., Friend, S.C., Luff, A.R., Finkelstein, D.I., Flynn, R.J., Australian Stringhalt-epidemiological, clinical and neurological investigations. *Equine Vet J*. 1989; 21:266-273. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1989.tb02165.x>

73. Schütz, K., Carle, R., Schieber, A., Taraxacum - A review on its phytochemical and pharmacological profile. *J. Ethnopharmacol.* 2006 ; 107:313-323.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.021>
74. Gazim Z.C., Rezende C.M., Fraga S.R., Svidzinski T.I.E., Garcia Cortez D.A. Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) growing in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2008;39(1):61-63. DOI: 10.1590/S1517-83822008000100015
75. Muley B.P., Khadabadi S.S., Banarase N.B. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* L. (Asteraceae): A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2009;8(5):455-465. DOI:10.4314/tjpr.v8i5.48090.
76. Nelofer Jan, Khurshid Iqbal Andrabi, Riffat J. *Calendula officinalis*. An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. *Proc Indian Natn. Sci. Acad.* 2017;83(4):769-787. DOI: 10.16943/ptinsa/2017/49126.
77. Khalid, K. A., Da Silva, J.A.T. Biology of *Calendula officinalis* Linn. Focus On Pharmacology, Biological Activities and Agronomic Practices. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology.* 2012;6(1):12-27.
78. Kurkin V.A. and Sharova O.V. Flavonoids from *Calendula officinalis* L. flowers. *Chemistry of Natural Compounds.* 2007;(43):216–217.
79. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. П 31 Технологія парфумерно-косметичних продуктів. — К.: Центр учбової літератури, 2007. — 376 с.
80. Marrazzo J. M., Dombrowski J. C., Wierzbicki M. R., Perlowski C., Pontius A., Dithmer D., et al. (2019). Safety and efficacy of a novel vaginal anti-infective, TOL-463, in the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: a randomized, single-blind, phase 2, controlled trial. *Clin. Infect. Dis.* 68 803–809. 10.1093/cid/ciy554
81. Zaenglein AL. Acne Vulgaris. *N Engl J Med.* 2018 Oct 04;379(14):1343-1352.

Додаток А



ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



# СЕРТИФІКАТ

Видано

*Вихресту Валерію Олегівну*

слухачу науково-практичної конференції з міжнародною участю  
«Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини»  
для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня,  
присвяченої 100-річчю з дня народження професора Ю. Л. Курака

Ректор



Валерій ЗАПОРОЖАН

25–26 квітня 2024 р.

#4.5