

С. В. ЗАЙКА, М. О. ОСТАПЕЦЬ, Р. Ф. ЄРЬОМЕНКО, І. І. БАРАНОВА

*Національний фармацевтичний університет, Україна***ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ШАМПУНЮ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЇ**

Актуальність. Впродовж багатьох років залишаються актуальними питання клінічного перебігу та терапії себорейного дерматиту як у дітей, так і у дорослих. Про це свідчать численні публікації вітчизняних і зарубіжних учених. Себорейний дерматит зустрічається у 20-25 % населення віком від 16 до 35 років, причому у чоловіків дане захворювання відмічається частіше ніж у жінок, що пов'язано з андрогенною стимуляцією діяльності сальних залоз. Причиною виникнення себорейного дерматиту є грибок *Malassezia*, а факторами, що спричиняють розвиток даного захворювання, є ендокринна патологія, неврологічні хвороби, імунodefіцитні стани, генетична схильність, гіпергідроз, недостатнє вживання вітамінів, вплив лужних миючих засобів на шкіру тощо. Корекція себорейного дерматиту волосистої частини голови – складний процес, який повинен мати комплексний характер: усувати не тільки симптоми, але й впливати на причини виникнення захворювання. На фармацевтичному ринку України доволі обмежена кількість комбінованих лікарських засобів, що використовуються для лікування та профілактики себорейного дерматиту. Саме тому актуальною є розробка нового лікарського засобу (ЛЗ) у формі шампуню для профілактики і терапії даного захворювання волосся.

Метою роботи було вивчення токсикологічних характеристик та фармакологічної активності нового ЛЗ у вигляді шампуню.

Матеріали та методи. Однією із найважливіших вимог до ЛЗ є їх безпечність для здоров'я. Вивчення токсикологічних властивостей нового ЛЗ для профілактики та лікування себорейного дерматиту проводили згідно з методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру України. Дослідження включало встановлення можливих токсичних проявів при однократному введенні, а також нанесенні у вигляді наскірних аплікацій та «кон'юнктивальної проби». Вивчення фармакологічної активності включало дослідження антиальтеративної дії на моделі лінійних ран, а також репаративної дії на моделі лінійної різаної рани у щурів.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження свідчать про відсутність токсичного впливу нового лікарського засобу за умов гострого експерименту на двох видах лабораторних тварин при двох шляхах введення. Згідно з класифікацією К. К. Сидорова досліджуваний засіб відноситься до IV класу токсичності – малотоксичних речовин ($LD_{50} > 2810$ мг/кг). Встановлено, що у даного ЛЗ відсутня місцевоподразнювальна дія при контакті зі шкірою та слизовою оболонкою ока. При вивченні антиальтеративної активності нового ЛЗ у вигляді шампуню встановлено, що виразну активність проявив зразок з наступними складовими: октопірокс – 0,5 %; α -ліпоева кислота – 0,5 %; сечовина – 5,0 % та за показником швидкості загоєння ран на 15-у добу експерименту не поступався референс-препарату «PhysiObebe Mustela Bebe». Встановлено, що на моделі лінійної різаної рани у щурів новий ЛЗ у вигляді шампуню проявляє виражену репаративну активність та перевищує аналогічний показник препарату порівняння «PhysiObebe Mustela Bebe».

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про відсутність токсичного впливу нового ЛЗ (за класифікацією К. К. Сидорова відноситься до IV класу токсичності – малотоксичних речовин), а також місцевоподразнювальної дії при нанесенні на шкіру та слизову оболонку ока. Новий лікарський засіб у вигляді шампуню за умов модельної патології проявив виражену антиальтеративну та репаративну активність.

Ключові слова: себорейний дерматит; лікарський засіб; шампунь; гостра токсичність; репаративна активність

S. V. ZAIKA, M. O. OSTAPETS, R. F. YEROMENKO, I. I. BARANOVA
*National University of Pharmacy, Ukraine***THE STUDY OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF SHAMPOO FOR SEBOREA
TREATMENT**

Over the years, the issues of clinical course and seborrheic dermatitis treatment in children and adults are actual. This is evidenced by numerous publications of domestic and foreign scientists. Seborrheic dermatitis occurs in 20-25 % of the population aged 16 to 35 years, the disease is more

common in men than in women, which is associated with androgenic stimulation of the sebaceous glands. The cause of seborrheic dermatitis is the fungus *Malassezia*, and factors that contribute to the development of this disease are: endocrine pathology, neurological diseases, immunodeficiency, genetic predisposition, hyperhidrosis, vitamin deficiency, the effects of alkaline detergents on the skin and other. The correction of seborrheic dermatitis of the scalp is a complex process that must be comprehensive: to eliminate not only the symptoms, but also to effect on the causes of the disease. In the pharmaceutical market of Ukraine, the number of combined drugs used for the treatment and prevention of seborrheic dermatitis is quite limited. Because of that it is important to develop a new drug in the form of shampoo for the prevention and treatment of this hair disease.

Aim. To study the toxicological characteristics and pharmacological activity of a new drug in the form of shampoo.

Materials and methods. One of the most important requirements for drugs is their health safety. The study of toxicological properties of the new drug for the prevention and treatment of seborrheic dermatitis has been carried out according to the guidelines of the State Pharmacological Center of Ukraine. The study included the identification of possible toxic effects with a single injection, as well as application in the form of skin applications and «conjunctival test». The study of pharmacological activity included the research of antialterative effect on a model of linear wounds, as well as reparative effect on a model of a linear cut wound in rats.

Results. The results of the study indicated the absence of toxic effects of the new drug under acute experimental conditions on two types of laboratory animals with two ways of administration. According to the classification of K. K. Sidorov, the studied agent belongs to the IV class of toxicity – low-toxic substances (LD > 2810 mg/kg). It has been found that this drug has no local irritant effect on contact with the skin and mucous membranes of the eye. During the study of antialterative activity of a new drug in the form of shampoo, it has been found that the expressive activity showed a sample with the following components: octopyrox – 0.5 %; α-lipoic acid – 0.5 %; urea – 5.0 % and the rate of wound healing on the 15th day of the experiment was not inferior to the reference drug «PhysiObebe Mustela Bebe». It has been confirmed that in the model of a linear cut wound in rats, the new drug in the form of shampoo shows a pronounced reparative activity and exceeds the same indicator of the comparison drug «PhysiObebe Mustela Bebe».

Conclusions. The results of the study indicated the absence of toxic effects of the new drug (according to the classification of K. K. Sidorov belongs to the IV class of toxicity – low-toxic substances), as well as local irritation in the applied to the skin and mucous membranes of the eye. The new drug in the form of shampoo under the conditions of model pathology showed pronounced antialterative and reparative activity.

Key words: seborrheic dermatitis; drug; shampoo; acute toxicity; reparative activity

С. В. ЗАЙКА, Н. А. ОСТАПЕЦ, Р. Ф. ЕРЕМЕНКО, И. И. БАРАНОВА

Национальный фармацевтический университет, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШАМПУНЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕБОРЕИ

Актуальность. В течение многих лет остаются актуальными вопросы клинического течения и терапии себорейного дерматита как у детей, так и у взрослых. Об этом свидетельствуют многочисленные публикации отечественных и зарубежных авторов. Себорейный дерматит встречается у 20-25 % населения в возрасте от 16 до 35 лет, причем у мужчин данное заболевание отмечается чаще, чем у женщин, что связано с андрогенной стимуляцией деятельности сальных желез. Причиной возникновения себорейного дерматита является грибок *Malassezia*, а факторами, способствующими развитию данного заболевания, являются эндокринная патология, неврологические болезни, иммунодефицитные состояния, генетическая предрасположенность, гипергидроз, недостаточное употребление витаминов, влияние щелочных моющих средств на кожу и др. Коррекция себорейного дерматита волосистой части головы – сложный процесс, который должен иметь комплексный характер: устранять не только симптомы, но и влиять на причины возникновения заболевания. На фармацевтическом рынке Украины достаточно ограниченное количество комбинированных лекарственных средств, используемых для лечения и профилактики себорейного дерматита. Именно поэтому актуальным является разработка нового лекарственного средства в форме шампуня для профилактики и терапии данного заболевания волос.

Целью работы было изучение токсикологических характеристик и фармакологической активности нового лекарственного средства (ЛС) в виде шампуня.

Материалы и методы. Одним из важнейших требований к ЛС является их безопасность для здоровья. Изучение токсикологических свойств нового ЛС для профилактики и лечения

себорейного дерматиту проводили согласно методическим рекомендациям Государственного фармакологического центра Украины. Исследование включало установление возможных токсических проявлений при однократном введении, а также нанесении в виде кожных аппликаций и «конъюнктивальной пробы». Изучение фармакологической активности включало исследование антиальтеративного действия на модели линейных ран, а также репаративной активности на модели линейной резаной раны у крыс.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии токсического воздействия нового ЛС в условиях острого эксперимента на двух видах лабораторных животных при двух путях введения. Согласно классификации К. К. Сидорова исследуемое средство относится к IV классу токсичности – малотоксичных веществ (LD > 2810 мг/кг). Установлено, что у данного ЛС отсутствует местнораздражающее действие при контакте с кожей и слизистой оболочкой глаза. При изучении антиальтеративной активности нового лекарственного средства в виде шампуня установлено, что наиболее выраженную активность проявил образец со следующим составом: октопирокс – 0,5 %; α-липовая кислота – 0,5 %; мочевины – 5,0 % и по показателю скорости заживления ран на пятнадцатые сутки эксперимента не уступал референс-препарату «PhysiObebe Mustela Bebe». Установлено, что на модели линейной резаной раны у крыс новое ЛС в виде шампуня оказывает выраженную репаративную активность и превышает аналогичный показатель препарата сравнения «PhysiObebe Mustela Bebe».

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии токсического воздействия нового ЛС (по классификации К. К. Сидорова относится к IV классу токсичности – малотоксичных веществ), а также местнораздражающего действия при нанесении на кожу и слизистую оболочку глаза. Новый препарат в виде шампуня в условиях модельной патологии проявил выраженную антиальтеративную и репаративную активность.

Ключевые слова: себорейный дерматит; лекарственное средство; шампунь; острая токсичность; репаративная активность

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На теперішній час особливої актуальності набувають захворювання шкіри голови, зокрема себорейний дерматит – патологія, що характеризується хронічним запальним процесом ділянок шкіри в місцях знаходження сальних залоз. Відбувається надлишкова продукція секрету сальних залоз, що є сприятливим середовищем для росту мікроорганізмів, які викликають розвиток запалення [1]. Себорейний дерматит зустрічається у 20-25 % населення віком від 16 до 35 років [2].

До факторів, що спричиняють розвиток себорейного дерматиту, відносяться захворювання ендокринної системи, неврологічні хвороби, імунodefіцитні стани, генетична схильність, підвищена пітливість, недостатнє вживання вітамінів, вплив лужних миючих засобів на шкіру [3, 4]. Зазвичай захворювання розпочинається у період статевого дозрівання та залежить від характеру харчування (посилюється при вживанні гострої, солоної та солодкої їжі). Себоцит людини реагує на андрогенну стимуляцію, що узгоджується з припущенням про контролювання андрогенами діяльності сальних залоз, тому доведено, що в популяції себорея зустрічається у чоловіків частіше, ніж у жінок [1].

Відомо, що в нормі мікрофлора волосної частини голови містить 46 % грибка *Malassezia*, при лупі (слабкій формі себорейного дерматиту) – 74 %, а при себорейному дерматиті кількість грибів досягає 83 %. Тобто, встановлено, що при клінічно вираженій формі себорейного дерматиту спостерігається бурхливий ріст

Malassezia [2, 3, 5]. До клінічних ознак себорейного дерматиту волосистої частини голови відносять: стовщення рогового шару епідермісу, жирний блиск шкіри, лущення шкіри та свербіж, випадіння волосся та лупа [1].

Корекція себорейного дерматиту волосистої частини голови – складний процес, який передбачає ранню діагностику патології, її адекватне лікування, проведення первинної та вторинної профілактики. Крім цього, лікування себорейного дерматиту повинно носити комплексний характер, тобто не лише усувати симптоми захворювання, але і впливати на причини його розвитку [6, 7].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

На теперішній час у вітчизняній дерматології для лікування себорейного дерматиту використовуються ЛЗ для зовнішнього застосування, які містять у своєму складі глюкокортикостероїди, піритіон цинку, сульфід селену, дьоготь, саліцилову кислоту, сірку. Однак застосування більшості з них дає короточасний ефект [5]. Піроктону оламін (октопирокс) поряд з вираженою антимікотичною дією має широкий спектр антибактеріальної активності по відношенню як до грампозитивних, так і грамотригативних патогенних мікроорганізмів [3, 7].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На сучасному фармацевтичному ринку України піроктону оламін представлений низкою засобів

компанії «Uriage» (Франція) різної форми випуску (креми, гелі, шампуні). Ми звернули увагу на те, що дані засоби відносяться до високоцінового сегменту, який, на жаль, недоступний для основного населення України [8].

Враховуючи клінічні прояви себорейного дерматиту, а саме сухість, лущення шкіри, формування кірочок, свербіж вимагає комплексного підходу до лікування та профілактики даного захворювання. Саме тому розробка нового комбінованого ЛЗ у вигляді шампуню для лікування та профілактики себореї, якому притаманна антибактеріальна, антиоксидантна та зволожуюча дія, є актуальною проблемою сучасної фармації.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи було вивчення токсикологічних характеристик та фармакологічної активності нового ЛЗ у вигляді шампуню комплексної дії для профілактики та лікування себорейного дерматиту.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали та методи. Експериментальні зразки піномийного засобу у вигляді шампуню були приготовані на базі наукової лабораторії кафедри товарознавства Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора І. І. Баранової. Враховуючи етіологію себорейного дерматиту, найбільш доцільним було обрати такі компоненти, яким би була притаманна антимікробна та фунгіцидна дія (октопірокс), антиоксидантний ефект (α -ліпоева кислота) та зволожуюча дія (сечовина) [9].

Однією з найважливіших вимог до ЛЗ є їх безпечність для здоров'я за умов короткотривалої дії. Вивчення токсикологічних властивостей нового піномийного засобу у вигляді шампуню проводили згідно з методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру України на базі ЦНДЛ НФаУ [10]. Дослідження включало встановлення можливої гострої токсичності (при внутрішньошлунковому та на шкірному введенні) та вивчення можливих алергенних властивостей за допомогою методу на шкірних аплікацій та «кон'юнктивальної проби», які є чутливими тестами та дозволяють виявити алергічну реакцію у тварин.

Експериментальні дослідження з вивчення гострої токсичності проводили на двох видах лабораторних тварин: білих нелінійних мишах масою 18,0-20,0 г обох статей та білих нелінійних щурах обох статей масою 180,0-230,0 г при двох шляхах введення: внутрішньошлунковому та тим, який передбачається для клінічного використання (нашкірний шлях) [10].

До початку експерименту всі дослідні тварини проходили акліматизацію в умовах експериментальної кімнати впродовж 5 днів. Дози для внутрішньошлункового та на шкірного введення обирали з урахуванням максимальної токсичної дози для даного шляху введення за методичними рекомендаціями О. В. Стефанова [10]. Кожну дозу досліджували на 6 тваринах, при цьому спостереження за станом тварин проводили впродовж 14 днів, враховуючи зовнішній вигляд, особливості поведінки, інтенсивність та характер рухової активності, стан шерсті та інші показники. Оцінку токсичності проводили за класифікацією К. К. Сидорова.

Вивчення місцевоподразнювальної дії проводили на 6 кролях масою 2,4-3,0 кг з використанням методу на шкірних аплікацій. З цієї метою за дві доби до початку дослідження ретельно вистригали ножицями на спині симетричні ділянки розміром 7×8 см. На правий бік наносили досліджувані лікарські засоби у вигляді шампуню рівномірним шаром на всю ділянку за допомогою скляної палички, лівий бік слугував контролем. Оцінку вираженості еритеми проводили через 4 години. Крім того, метод на шкірних аплікацій дозволяє виявити небезпечність розвитку неалергічного контактного дерматиту [11].

Вивчення подразнювальної дії на слизову оболонку ока проводили за допомогою «кон'юнктивальної проби» на 6 кролях масою 1,8-2,0 кг: з цієї метою стерильною скляною паличкою ЛЗ закладали під верхню повіку правого ока, ліве око слугувало контролем. Реакцію враховували через 15 хв (швидка реакція), через 24-48 год (гіперчутливість сповільненого типу), оцінюючи її за наступною шкалою (в балах): 1 – легке почервоніння слізного протоку; 2 – почервоніння слізного протоку та склери в напрямку рогівки; 3 – почервоніння всієї кон'юнктиви та склери. Спостереження за станом слизової проводили через 1, 2 та 24 год та на 7-у добу, враховуючи такі показники стану очей, як: гіперемія (почервоніння), набряклість кон'юнктиви, слезотеча, реакція зіниць на світло, стан щілини ока [12].

Наступним етапом нашої роботи було вивчення антиальтеративної та репаративної активності нового ЛЗ у вигляді шампуню. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах обох статей масою 200,0-220,0 г. З метою вивчення кожного виду активності було сформовано по 3 групи експериментальних тварин ($n=6$ в кожній групі): 1 група – тварини з контрольною патологією (неліковані щури); 2 група – тварини, яким наносили новий піномийний засіб у вигляді шампуню – всі зразки містили у своєму складі октопірокс (концентрація 0,5 %), а також α -ліпоеву кислоту (0,5 %) та сечовину (5,0 %); 3 група – щури, яких лікували референс-препа-

ратом «PhysiObebe Mustela Bebe» (виробництво «Mustela», Франція). Препарат порівняння наносили згідно з інструкцією до застосування.

Вивчення антиальтеративної дії шампуню проводили методом формування запалення на шкірі шляхом введення до нього сечовини з одночасним внутрішньоочеревинним введенням серотоніну. Для оцінки антиальтеративної активності застосовували показник площини шкірних виразок (розраховували за формулою), який оцінювали на 6, 9, 12 та 15 добу лікування [10].

Рановий процес відтворювали на моделі лінійної рани, яку наносили під етамінал-натрієвим наркозом. Оцінку репаративної активності лікарського засобу у вигляді шампуню проводили з урахуванням характеру клінічного перебігу (наявності нагноєння, часу повного відторгнення струпу, часу та динаміки повного зростання країв рани) на 4, 8, 12, 16 та 20-у добу спостереження [10, 13].

При роботі з тваринами дотримувалися Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [10, 13].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою непараметричних методів статистики з використанням критерію Манна-Уїтні та параметричних методів за допомогою t-критерію Стьюдента [14].

Результати та їх обговорення. За попередньо проведеними дослідженнями встановлено, що октопірокс у концентрації 0,5 % проявив широкий спектр антимікробної дії по відношенню до грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633), грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) бактеріальних культур, а також по відношенню до культур грибів *Candida albicans* ATCC 885-653 і гриба *Aspergillus niger* ATCC 16404 [9].

Сучасний ЛЗ місцевого застосування або окремі його компоненти незалежно від їх походження можуть виявляти активність, яка виходить за межі фізіологічних потреб і, відповідно, може чинити негативний вплив на структурно-функціональний стан організму. Під безпечністю нового потенційного ЛЗ розуміють відсутність токсичного, місцевопоздрознювального або іншого несприятливого впливу на організм [10].

При внутрішньошлунковому введенні щурів і мишам досліджуваного ЛЗ у вигляді шампуню в максимальній дозі 5000 мг/кг середньосмертельну дозу встановити не вдалося, оскільки впродовж 14 днів спостереження за тваринами загибелі тварин не відмічалася, клінічних проявів інтоксикації не виявлено, загальний стан

тварин був задовільним (відсутність змін у поведінці, координації рухів, інтенсивність та характер рухової активності, реакції на тактильні, світлові та звукові подразники), шерсть була охайною і сухою, слизові оболонки блідо-рожевого кольору.

При нашкірному нанесенні досліджуваного засобу в максимальній дозі 2810 мг/кг маси тварин (щурів та мишей обох статей) загибелі тварин не відмічалася, шкірний покрив залишався без змін.

Результати дослідження свідчать про відсутність токсичного впливу нового ЛЗ у вигляді шампуню за умов гострого експерименту на двох видах лабораторних тварин (мишах і щурах) при двох шляхах введення (внутрішньошлунковому та нашкірному нанесенні). Згідно з класифікацією К. К. Сидорова досліджуваний засіб відноситься до IV класу токсичності – малотоксичних речовин ($LD > 2810$ мг/кг).

Наступним етапом нашої роботи було вивчення можливої подразнюючої дії ЛЗ у вигляді шампуню при нанесенні на шкіру та слизову оболонку ока.

При дослідженні місцевопоздрознювальної дії встановлено, що в першу годину після нанесення на шкіру досліджуваного засобу відмічали блідо-рожеву еритему по периферії (1 бал), інші ознаки (гіперемія, набряклість) були відсутні. Однак на 2 годину та до кінця експерименту (4 год) еритема зникла та видимої реакції не спостерігалася.

Дослідження подразнювальної дії на слизову оболонку ока показали, що ЛЗ у вигляді шампуню викликав слабку гіперемію та сльозотечу, які зникали впродовж декількох хвилин. Дані зміни є відповіддю слизової оболонки ока на чужорідну сполуку [3].

Одержані дані вказують на відсутність місцевопоздрознювальної дії нового ЛЗ у вигляді шампуню при контакті зі шкірою та слизовою оболонкою ока.

При вивченні антиальтеративної активності нового ЛЗ у вигляді шампуню за попередньо проведеними дослідженнями встановлено, що найбільш виразну протизапальну активність проявив зразок, до складу якого входять наступні компоненти: октопірокс – 0,5 %; α -ліпоева кислота – 0,5 %; сечовина – 5,0 %.

Лікування розпочинали на 6-у добу після відтворення асептичного запалення у всіх щурів (коли шкірні виразки були сформовані, мали чіткі краї та максимальну площу). Тварини з контрольною патологією не отримували лікування. Встановлено, що ЛЗ у вигляді шампуню проявляє виражену антиальтеративну активність на 15-у добу експерименту та не поступається аналогічним показникам референс-препарату «PhysiObebe Mustela Bebe».

Таблиця 1

**ВИВЧЕННЯ АНТИАЛЬТЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
У ВИГЛЯДІ ШАМПУНЮ НА МОДЕЛІ АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ (n=6)**

Досліджувані групи	Площа шкірних виразок, см ² 6-а доба	Площа шкірних виразок, см ² 9-а доба	Площа шкірних виразок, см ² 12-а доба	Площа шкірних виразок, см ² 15-а доба	Швидкість загоєння рани, % 15-а доба
Контрольна патологія	2,1±0,15	1,9±0,24	1,1±0,18	0,3±0,03	86,82
Тварини, яким наносили новий лікарський засіб у вигляді шампуню	2,0±0,17	1,7±0,20	0,7±0,09	0	100
Тварини, яким наносили референс-препарат «PhysiObebe Mustela Bebe»	2,1±0,22	1,8±0,21	0,8±0,10	0	100

Таблиця 2

**РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ВИГЛЯДІ ШАМПУНЮ
НА МОДЕЛІ РІЗАНОЇ РАНИ У ЩУРІВ (n=6)**

Групи тварин	Маса вантажу, який призводив до розриву рубця, г	Репаративна активність, %
Контрольна патологія	332,52±27,12	–
Тварини, яким наносили новий лікарський засіб у вигляді шампуню	567,73±41,26*	58,6
Тварини, яким наносили референс-препарат «PhysiObebe Mustela Bebe»	472,37±37,51*	42,06

Примітка: * – відхилення достовірне щодо показників групи контрольної патології.

Заключним етапом нашої роботи було вивчення репаративної активності ЛЗ у вигляді шампуню на моделі лінійної різаної рани у щурів (табл. 2).

Встановлено, що новий ЛЗ у вигляді шампуню на моделі лінійної різаної рани у щурів проявив виражену репаративну активність, яка становила 58,6 %. Даний показник перевищував активність референс-препарату (42,06 %) в 1,2 рази.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ
ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

1. Результати проведеного дослідження свідчать про відсутність токсичного впливу нового ЛЗ у вигляді шампуню та відповідно до загальноприйнятої класифікації К. К. Сидорова дозволяють віднести його до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). Вивчено, що у даного лікарського засобу відсутня місцевопоздразнювальна дія при контакті зі шкірою та слизовою оболонкою ока.

2. При вивченні антиальтеративної активності встановлено, що виразу активність проявив зразок, до складу якого входять наступні компоненти: октопірокс – 0,5 %; α-ліпоєва кислота – 0,5 %; сечовина – 5,0 % та за показником швидкості загоєння ран на 15-у добу експерименту не поступався референс-препарату «PhysiObebe Mustela Bebe».
3. Досліджено, що новий ЛЗ у вигляді шампуню на моделі лінійної різаної рани у щурів проявляє виражену репаративну активність та перевищує аналогічний показник препарату порівняння «PhysiObebe Mustela Bebe».
4. Отже, експериментальні результати свідчать про те, що новий лікарський засіб ЛЗ у вигляді шампуню (концентрація октопіроксу 0,5 %; α-ліпоєвої кислоти 0,5 % та сечовини 5,0 %) є найбільш перспективним для подальшого вивчення з метою впровадження в практичну медицину як лікарського засобу для лікування та профілактики себорейного дерматиту.
Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Dessinioti, C. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies / C. Dessinioti, A. Katsambas // Clin. Dermatol. – 2013. – Vol. 31. – P. 343–351. <https://doi.org/10.1016/j.clinidermatol.2013.01.001>
2. Солодовник, В. А. Изучение консистентных свойств мазей с октопироксом / В. А. Солодовник, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 1 (29). – С. 36–41. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.1.158990>
3. Олисова, О. Ю. Патогенез и лечение себорейного дерматита / О. Ю. Олисова // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 13. – С. 36–40.
4. Borda, L. J. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review / L. J. Borda, T. C. Wikramanayake // J. Clin. Investigat. Dermatol. – 2015. – Vol. 3. – P. 1–10. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>

5. Borda, L. J. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review / L. J. Borda, M. Perper, E. K. Jonette // *J. of Dermatol. Treatment*. – 2019. – Vol. 30 (2). – P. 158–169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>
6. Беловол, А. Н. Альфа-липовая кислота: от фармакологических свойств к клиническому применению / А. Н. Беловол // *Ліки України*. – 2015. – № 7 (193). – С. 4–10.
7. Bhatia, N. Treating seborrheic dermatitis: review of mechanisms and therapeutic options / N. Bhatia // *J. Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 42. – P. 796–798.
8. Обоснование выбора консервантов в шампуне с октопироксом для лечения себореи / С. В. Заика, О. П. Стрелец, И. И. Баранова и др. // *Наука и инновация*. – 2020. – № 1. – С. 28–34.
9. Research of antimicrobial activity of foaming products samples with Octopirox / S. V. Zaika, O. P. Strilets, I. I. Baranova et al. // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2020. – № 1. – С. 54–57.
10. Стефанов, О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / О. В. Стефанов. – К. : Авіценна, 2001. – 516 с.
11. Исследование аллергенных свойств нового серебросодержащего тонкодисперсного сорбента / Т. В. Попова, Т. Г. Толстикова, А. Ю. Летягин, Л. Н. Рачковская // *Сибирский научный медицинский журн.* – 2016. – № 2 (36). – С. 24–28.
12. Григорьева, Н. А. Определение раздражающего действия офтальмектина / Н. А. Григорьева // *Вест. Воронеж. гос. аграр. универ.* – 2017. – № 3 (54). – С. 75–81.
13. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
14. Методы статистической обработки медицинских данных: метод. рек. / А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, И. В. Жиров и др. – М. : РКНПК, 2012. – 42 с.

REFERENCES

1. Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2013). Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: *Clinics in Dermatology*, 31(4), 343–351. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001>
2. Solodovnyk, V. A., Hladyshev, V. V., & Lysianska, A. P. (2019). Study of Consistent Characteristics of the Ointment with Octopirox. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 12(1(29)), 36–41. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.1.158990>
3. Olisova, O. Iu. (2016). Patogenez i lechenie seboeinogo dermatita. *Effektivnaia farmakoterapiia*, 13, 36–40.
4. Borda, L. J., Wikramanayake, T. C. (2015). Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. *J. Clin. Investigat. Dermatol.*, 3, 1–10. <https://doi.org/10.13188/2373-1044.1000019>
5. Borda, L. J., Perper, M., & Keri, J. E. (2018). Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *Journal of Dermatological Treatment*, 30(2), 158–169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>
6. Belovol, A. N. (2015). Alfa-lypoevaia kyslota: ot farmakolohycheskykh svoistv k klynicheskomu prymenyuiu. *Liky Ukrainy*, 7(193), 4–10.
7. Bhatia, N. (2013). Treating seborrheic dermatitis: review of mechanisms and therapeutic options. *J. Drugs Dermatol.*, 42, 796–798.
8. Zaika, S. V., Strelets, O. P., Baranova, I. I., Bezpala, Yu. O., Shmatenko, O. P. (2020). Obosnovanie vybora konservantov v shampune s oktopiroksom dlia lecheniia seboiei. *Nauka i innovatsiia*, 1, 28–34.
9. Zaika, S. V., Strilets, O. P., Baranova, I. I., Bezpala, Yu. O., Martyniuk, T. V. (2020). Research of antimicrobial activity of foaming products samples with Octopirox. *Annals of Mechnikov Institute*, 1, 54–57.
10. Stefanov, O. V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii*. Kyiv: Avitsenna, 516.
11. Popova, T. V., Tolstikova, T. G., Letiagin, A. Iu., Rachkovskaia, L. N. (2016). Issledovanie allergennykh svoistv novogo serebrosoderzhashchego tonkodispersnogo sorbenta. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*, 2(36), 24–28.
12. Grigoreva, N. A. (2017). Opredelenie razdrzhaiushchego deistviia oftalmektina. *Vest. Voronezh. gos. agrar. univer*, 3(54), 75–81.
13. Mironov, A. N. (Ed.). (2012). *Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv*. Moscow: Grif i K, 944.
14. Kochetov, A. G., Liang, O. V., Masenko, V. P., Zhiron, I. V., Nakonechnikov, S. N., Tereshchenko, S. N. (2012). *Metody statisticheskoi obrabotki meditsinskikh dannykh: metod. rek.* Moscow: RKNPK, 42.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.
Тел. (0572) 65-16-96. E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua.
Національний фармацевтичний університет
Заїка С. В. (ORCID – <https://orcid.org/0000-7502-1252-6796X>)
Остапєць М. О. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-6900-5833>)
Єрємєнко Р. Ф. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-1252-523X>)
Баранова І. І. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0003-2827-265X>)

Надійшла до редакції 25.02.2020 р.