

УДК 615.26:616.5:582.681.81

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1513>*Л. М. Малоштан, В. В. Підгайна, Є. В. Гладух, Ю. С. Тараненко, О. М. Шаталова*

Національний фармацевтичний університет, Україна

ФОТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КРЕМУ «САЛІЦИНК» НА МОДЕЛІ ФОТОДИНАМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ

Ультрафіолетове (УФ) опромінення, якому піддається майже все населення планети, є етіопатогенетичним чинником багатьох захворювань, зокрема фотодерматитів, сонячних опіків, фотостаріння, канцерогенезу, фотоалергії. Зменшити негативний вплив сонячного опромінення на організм допомагає застосування фотопротекторних лікарських та косметичних засобів, активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) яких поглинають або відбивають УФ-промені. Тому доцільним є пошук і вивчення нових фотозахисних засобів, здатних не лише поглинати чи відбивати УФ-промені певної ділянки спектра, але й здатних захищати від випромінювання широкого діапазону.

Мета дослідження. Вивчення фотопротекторної активності (ФПА) нового крему на основі композиції кори верби білої (*Salix alba L.*) та цинку перитіонату, умовно названого «Саліцинк», на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри у щурів. В якості препарату порівняння було обрано крем «Псорікап».

Матеріали та методи. Фотопротекторну активність крему «Саліцинк» досліджували на моделі фотодинамічної травми, викликаній УФ-опроміненням у щурів.

Результати. В результаті дослідження було встановлено, що фотодинамічне запалення шкіри розвивалося поступово. На фоні лікування кремом «Саліцинк» спостерігалось значне зниження інтенсивності фотодинамічного запалення шкіри тварин, яке характеризувалося зменшенням набряку і гіперемії, а також зменшенням товщини шкірної складки в порівнянні з групою КП.

Висновки. Отримані результати дослідження свідчать, що крем «Саліцинк» на моделі фотодинамічного УФ-індукованого ураження шкіри проявив виразні протизапальні властивості. Його використання дозволило знизити інтенсивність гострого фотодинамічного запалення та прискорення одужання експериментальних тварин. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення крему «Саліцинк» у якості фотопротекторного засобу при контактному алергічному дерматиті.

Ключові слова: дерматити; кора верби білої; фотопротекторна активність; цинку піритіонату; запалення

*L. M. Maloshtan, V. V. Pidhaina, Ye. V. Gladukh, Yu. S. Taranenko, O. M. Shatalova**National University of Pharmacy, Ukraine*

The photoprotective action of “Salizink” cream on the model of photodynamic injury in rats

Ultraviolet (UV) radiation, which almost the entire population of the planet is exposed to, is an etiopathogenetic factor in many diseases, including photodermatitis, sunburn, photoaging, carcinogenesis, photoallergy, etc. The use of photoprotective drugs and cosmetic products, which active pharmaceutical ingredients (AFIs) absorb or repel UV rays, helps to reduce the negative impact of sunlight on the body.

Therefore, it is advisable to search and study new photoprotectors that can not only absorb or reflect the UV rays of a particular area of the spectrum, but also able to protect against broad-spectrum radiation.

Aim. To study the photoprotective activity (PPA) of a new cream based on the composition of *Salix alba L.* bark and zinc pyrithionate conditionally named “Salizink” on the model of acute photodynamic inflammation of the skin in rats. “Psoricap” cream was chosen as a reference drug.

Materials and methods. The photoprotective activity of “Salizink” cream was studied on the model of photodynamic injury caused by UV irradiation in rats.

Results. The study has found that photodynamic inflammation of the skin developed gradually. On the background of the treatment with “Salizink” cream a significant decrease in the intensity of photodynamic inflammation of the skin of animals characterized by reduction of edema and hyperemia, as well as a decrease in the skinfold thickness were observed compared to the control pathology group (CP)

Conclusions. The results of the study indicate that “Salizink” cream on the model of photodynamic UV-induced skin injury has shown marked anti-inflammatory properties. Its use has reduced the intensity of acute photodynamic inflammation and accelerated the recovery of experimental animals. The results obtained substantiate the feasibility of further study of “Salizink” cream as a photoprotective agent for the treatment of contact allergic dermatitis.

Key words: dermatitis; white willow bark; photoprotective activity; zinc pyrithionate; inflammation

*Л. Н. Малоштан, В. В. Підгайна, Е. В. Гладух, Ю. С. Тараненко, О. М. Шаталова**Национальный фармацевтический университет, Украина*

Фотопротекторное действие крема «Салицинк» на модели фотодинамического воспаления у крыс

Ультрафиолетовое (УФ) облучение, которому подвергается почти все население планеты, является этиопатогенетическим фактором многих заболеваний, в частности фотодерматитов, солнечных ожогов, фотостарения, канцерогенеза, фотоаллергии. Уменьшению негативного влияния солнечного излучения на организм способствует

применение фотопротекторных лекарственных средств, активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), которые поглощают или отражают УФ-лучи. Поэтому целесообразным является поиск и изучение новых фотозащитных средств, способных не только поглощать или отражать УФ-лучи определенного участка спектра, но и способных защищать от излучения широкого диапазона.

Цель исследования. Изучение фотопротекторной активности (ФПА) нового крема на основе композиции коры ивы белой (*Salix alba L*) и цинка перитионата, условно названного «Салицинк» на модели острого фотодинамического воспаления кожи у крыс. В качестве препарата сравнения был выбран крем «Псорикап».

Материалы и методы. Фотопротекторную активность крема «Салицинк» исследовали на модели фотодинамической травмы, вызванной УФ-облучением у крыс.

Результаты. В результате исследования было установлено, что фотодинамическое воспаление кожи развивалось постепенно. На фоне лечения кремом «Салицинк» наблюдали значительное снижение интенсивности фотодинамического воспаления кожи животных, которое характеризовалось уменьшением отека и гиперемии, а также уменьшением толщины кожной складки по сравнению с группой КП.

Выводы. Полученные результаты исследования показывают, что крем «Салицинк» на модели фотодинамического УФ-индуцированного поражения кожи проявил выразительные противовоспалительные свойства. Его использование позволило снизить интенсивность острого фотодинамического воспаления и ускорить выздоровление экспериментальных животных. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего изучения крема «Салицинк» в качестве фотопротекторного средства при контактном аллергическом дерматите.

Ключевые слова: дерматиты; кора вербы белой; фотопротекторная активность; цинка пиритионат; воспаление

Ультрафіолетове (УФ) опромінення, якому піддається майже все населення планети, є етіопатогенетичним чинником багатьох захворювань, зокрема фотодерматитів, сонячних опіків, фотостаріння, канцерогенезу, фотоалергії тощо [1, 2]. В номенклатурі хвороб існує окрема група захворювань шкіри, які розвиваються під впливом ультрафіолетових променів, об'єднаних назвою «фотодерматози». Ці захворювання шкіри, обумовлені підвищеною чутливістю шкіри до сонячного світла, викликані довготривалими ультрафіолетовими променями (діапазон 320-400 нм) і видимими світловими променями (діапазон 400-800 нм); вони характеризуються наявністю придбаних гіперпігментованих плям [3].

Загальновідомо, що найсерйознішим у плані ушкодження шкіри є УФ-опромінювання за променями типу В – УФВ з довжиною хвиль 280-320 нм. Під дією УФВ-променів відбувається порушення структури ДНК епідермальних клітин. Медіаторами запалення служать гістамін, серотонін, простагландини, лізосомальні ферменти, кініни. Ультрафіолетове опромінення (УФО) шкіри супроводжується реакцією у вигляді еритеми, яка є асептичним запаленням шкіри альтернативно-ексудативного характеру [2, 4].

Зменшенню негативного впливу сонячного опромінення на організм сприяє застосування фотопротекторних лікарських та косметичних засобів, активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) яких поглинають або відбивають УФ-промені [5].

Останніми роками проблема захисту шкіри від негативних впливів ультрафіолетового випромінювання стає все більш актуальною [1, 6]. Сучасний арсенал фотопротекторів обмежений лише косметичними засобами [5], серед яких багато сонцезахисних кремів, що мають низку недоліків, пов'язаних з токсичністю [7]. До того

ж серед зареєстрованих в Україні препаратів немає засобів на основі натуральної сировини. Слід зазначити, що ціна наявних фотопротекторів, які представлені на полицях аптек, є не завжди доступною.

Тому доцільним є пошук і вивчення нових фотозахисних засобів, здатних не лише поглинати чи відбивати УФ-промені певної ділянки спектра, але й захищати від випромінювання широкого діапазону, включаючи УФ-А та УФ-В [1].

Наведені вище факти обумовлюють доцільність розробки нового лікарського засобу (крему) на основі композиції екстракту з кори верби білої (*Salix alba L*) та цинку пірїтїонату. З літературних джерел відомо, що екстракт кори верби містить цілий комплекс БАР: фенольні глікозиди, флавоноїди, дубильні речовини конденсованої природи, аскорбінову кислоту [8]. Особливої уваги заслуговують саліцилати кори верби, які мають антимікробну, протизапальну, знеболювальну, жарознижувальну активність. Ці складові обумовлюють здатність інгібувати активність ферменту циклооксигенази, що впливає на розвиток запального процесу. Саме з цим і пов'язаний протизапальний і аналгетичний ефект кори верби. Проте на відміну від своїх штучних аналогів екстракт кори верби має менше побічних ефектів. Цинку пірїтїонат як складова комплексного крему «Салицинк» є джерелом цинку. В літературі описані протизапальні властивості цинку, обумовлені його здатністю пригнічувати дегрануляцію опасистих клітин і базофілів і таким чином знижувати секрецію медіатора запальної відповіді гістаміну [9]. У ряду досліджень був також показаний епітелізуючий ефект цинку при місцевому застосуванні [10]. Цинк є складовою загальновідомого фізичного фільтра оксиду цинку, завдяки якому можливе екранування шкідливих ультрафіолетових променів типів А і Б.

Метою дослідження стало вивчення фотопротекторної активності (ФПА) нового крему на основі композиції кори верби білої та цинку піритіонату, умовно названого «Саліцинк» на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри у щурів.

Матеріали та методи

При дослідженні ФПА були використані експериментальні тварини, вирощені у віварії центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ, обладнаному відповідно до діючих санітарно-гігієнічних норм. Дослідження на тваринах проводились на базі проблемної лабораторії морфофункціональних досліджень (ПЛМД) (свідоцтво про акредитацію Національного агентства з акредитації України № 2Н1422 від 07.09.2017 року). Експериментальні тварини утримувалися в стандартних санітарних умовах: впродовж експерименту тварини знаходилися у віварії при температурі 19-24 °С і вологості не більше 50 % у режимі штучного освітлення в пластикових клітках на збалансованій дієті [11].

Дослідження проводилось з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 рік), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21 лютого 2006 року, Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 1 березня 2012 р. «Про порядок проведення досліджень на тваринах, експериментів на тваринах науковими установами» відповідно до положень Директиви Європейського парламенту [12].

Фотопротекторну активність крему «Саліцинк» досліджували на моделі фотодинамічної травми, викликаній УФ-еритемою у щурів [6]. Гостре фотодинамічне запалення шкіри у щурів викликали за допомогою опромінювача Промінь «ЗЕМИ» з ртутно-кварцовою лампою типу ДРТ 125-1 (діапазон ультрафіолетового випромінювання 230-400 нм). Опромінювач поміщали на відстані 10 см від тварини, час експозиції складав 90 с. Препарат наносили на поверхню шкіри в профілактико-лікувальному режимі за 1 годину до опромінювання та впродовж 7 днів після опромінювання в умовно-терапевтичній дозі 25 мг/см².

В експерименті були використані білі статево-зрілі щури (n = 30) масою 180-220 г. Експериментальних тварин розподіляли на 5 груп по 6 тварин у кожній групі: I – контрольна патологія (КП) – неліковані тварини з УФ еритемою; II – тварини з УФ еритемою, яких лікували кремом «Саліцинк» (3 % екстрактом кори верби білої), III – тварини з УФ еритемою, яких лікували кремом на основі лише екстракту кори верби білої, IV – тварини з УФ еритемою, яких лікували лікарським

препаратом із вмістом лише цинку піритіонату в якості діючої речовини, V – група референс-препарату – тварини з УФ еритемою, яких лікували маззю «Псорікап» виробництва ПАТ «Київ-медпрепарат», Україна.

Протизапальну активність досліджуваних препаратів оцінювали наприкінці експерименту (на 7 добу) по товщині шкірної складки, яку вимірювали візуально за станом шкірного покриву.

Ступінь запальних проявів у шкірі оцінювали в балах: 0 – відсутність еритеми; 1 – слабка еритема (рожевий тон), 2 – помірно виражена еритема (рожево-червоний тон), дрібнолузкатне лущення шкіри; 3 – виражена еритема (червоний тон), крупнолузкатне лущення шкіри, точкові крововиливи; 4 – різко виражена еритема (яскраво червоний тон), осередковий некроз і геморагія.

Фотопротекторну активність (ФПА) кремів розраховували за формулою:

$$\text{ФПА} = \frac{\text{Еко} - \text{Екр}}{\text{Еко}} \times 100,$$

де: Екр – ступінь вираженості еритеми (в балах) у дослідній групі;

Еко – ступінь вираженості еритеми (в балах) КП.

Математичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США) з визначенням таких показників як: середнє арифметичне значення; помилка середнього арифметичного; достовірність відмінностей між групами порівняння. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено, що фотодинамічне запалення шкіри розвивалися поступово. У групі контрольної патології (КП) запальна реакція досягла максимальної інтенсивності на 2-й день після опромінювання. Запалення шкіри характеризувалося набряком тканин, гіперемією, появою геморагій та геморагічних кірок з виразками. Повне відновлення шкірного покриву відповідно до показників інтенсивності запальної реакції в групі КП спостерігали на 10-у добу від моменту опромінювання.

На фоні лікування кремом «Саліцинк» на 2-7 добу експерименту спостерігали значне зниження інтенсивності фотодинамічного запалення шкіри тварин, яке характеризувалося зменшенням набряку і гіперемії, а також зменшенням товщини шкірної складки в порівнянні з групою КП (табл. 1, 2).

Так, на 2 добу після ультрафіолетового опромінювання спостерігали зниження інтенсивності пошкоджень шкіри в порівнянні з КП на 75 %. Слід зазначити, що протизапальна активність

Таблиця 1

Інтенсивність запальної реакції шкіри у щурів на моделі гострого фотодинамічного запалення, бали (середнє ± похибка середнього, n = 6)

| Група | Період спостереження, доба | | | | | | | | | | | |
|-------|----------------------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|-------------|-----|
| | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 6 | | 7 | |
| I | 1,000±0,058 | | 3,500±0,052 | | 3,500±0,052 | | 3,330±0,059 | | 3,000±0,037 | | 1,330±0,056 | |
| II | 0,270±0,033 | 73 | 0,900±0,076 | 75 | 0,700±0,063 | 80 | 0,500±0,037 | 50 | 0,100±0,011 | 97 | 0,000±0,000 | 100 |
| III | 0,500±0,063 | 50 | 1,300±0,082 | 63 | 1,200±0,052 | 66 | 1,000±0,037 | 70 | 0,95±0,023 | 69 | 0,50±0,058 | 40 |
| IV | 0,610±0,049 | 39 | 2,500±0,058 | 29 | 1,50±0,052 | 57 | 1,30±0,063 | 61 | 1,01±0,059 | 66 | 0,83±0,044 | 38 |
| V | 0,500±0,042 | 50 | 2,670±0,050 | 24 | 2,500±0,052 | 28 | 1,830±0,042 | 46 | 1,500±0,037 | 50 | 0,850±0,056 | 36 |

Примітки:

1) * – відмінності достовірні щодо значень групи I (контрольна патологія), p < 0,05;

2) # – відмінності достовірні щодо значень групи II (група препарату порівняння), p < 0,05.

вірогідно перевищувала протизапальну активність препарату порівняння. Зниження інтенсивності запальної реакції супроводжувалося достовірним зниженням товщини шкірної складки щодо групи КП на 63 % та 29 % у групі 3 та 4.

На 3 добу після ультрафіолетового опромінення протизапальна активність крему «Саліцинк» стала ще більш виразною і склала 80 %. Зниження інтенсивності запальної реакції супроводжувалося подальшим зменшенням товщини шкірної складки щодо групи КП.

Нашкірне нанесення крему з 3 % вмістом кори верби сприяло зменшенню проявів запальної реакції, але поступалося за ефективністю комплексному крему «Саліцинк».

Слід зазначити, що у групі тварин, яким після опромінення наносили референтний препарат мазь «Псорікап» (ПАТ «Київмедпрепарат»), фотодинамічна травма також була менш вираженою, ніж у групі контрольної патології. Через одну годину після опромінення ступінь вираженості еритеми не відрізнявся від того ж показника в інтактних тварин. Однак за ефективністю мазь «Псорікап» поступалася за проти-

запальними властивостями крему «Саліцинк» впродовж усього часу спостереження. До того ж на 6 добу після УФ-опромінення спостерігали повну відсутність запальної реакції у групі на тлі використання крему «Саліцинк», а у групі референс-препарату ще спостерігались залишкові явища запальної реакції. Ці дані свідчать, що на 6-7 добу експерименту за показником протизапальної активності і за товщиною шкірної складки референс-препарат (група V) вірогідно поступався крему «Саліцинк».

На 2 добу після ультрафіолетового опромінення на фоні використання крему лише з цинку піритіонатом також було зазначено ФПА 29 %. Однак ступінь змін, пов'язаних з УФ-опромінюванням, був більш вираженим, ніж у тварин, яким епікутанно наносили комбінований крем «Саліцинк». Отримані результати обґрунтовуються двома різнонаправленими механізмами впливу на розвиток запалення: перший за рахунок кори верби, яка більше діє як протизапальний агент, впливаючи на розвиток запальної реакції, другий – за рахунок цинку піритіонату, який може виконувати функцію фізичного фільтра

Таблиця 2

Товщина шкірної складки у щурів на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри, ММ (середнє ± похибка середнього, n = 6)

| Група | Період спостереження, доба | | | | | |
|-------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Вихідні дані | 1 | 2 | 3 | 7 | 14 |
| I | 2,070±0,033 | 2,270±0,055 | 2,750±0,099 | 2,790±0,062 | 2,570±0,075 | 2,200±0,068 |
| II | 1,700±0,058 | 1,900±0,047 | 2,100±0,036 | 1,900±0,047 | 1,800±0,037 | 1,850±0,018 |
| III | 2,030±0,043 | 2,200±0,037 | 2,100±0,036 | 2,000±0,058 | 2,000±0,058 | 1,950±0,043 |
| IV | 2,040±0,018 | 2,100±0,036 | 2,200±0,037 | 2,200±0,037 | 2,100±0,036 | 2,000±0,058 |
| V | 2,050±0,076 | 2,150±0,076 | 2,470±0,059 | 2,430±0,054 | 2,230±0,045 | 2,120±0,047 |

Примітки:

1) * – відмінності достовірні щодо значень групи I (контрольна патологія), p < 0,05;

2) # – відмінності достовірні щодо значень групи II (група препарату порівняння), p < 0,05.

(після утворення на поверхні шкіри білувато-го шару), що забезпечує саме фотопротекторні властивості. Можливо тому комбінація екстракту кори верби білої та цинку піритіонату в складі крему «Саліцинк» забезпечує вищі лікувальні властивості на моделі фотодинамічного УФ-індукованого ураження шкіри у щурів.

ВИСНОВКИ

Отримані результати дослідження свідчать, що крем комплексної дії на основі екстракту кори верби білої та цинку піритіонату на моделі фотодинамічного УФ-індукованого ураження шкіри проявив виразні протизапальні властивості.

Його використання дозволило знизити інтенсивність гострого фотодинамічного запалення та прискорити одужання експериментальних тварин.

Порівняльне дослідження з кремом «Псорікап» з вивчення фотопротекторної активності дозволило визначити як найбільш ефективний крем «Саліцинк» за протизапальною активністю. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення композиції в складі крему «Саліцинк» у якості фотопротекторного засобу при контактному алергічному дерматиті.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Сидорович, О. И. Фотодерматозы : профилактика и лечение / О. И. Сидорович, Е. А. Цывкина // Мед. совет. – 2018. – № 12. – С. 132–134. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-132-134>
2. Дерматология : атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф и др. – М. : Практика, 1999. – 1088 с.
3. Акимов, В. Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи / В. Г. Акимов // Вестник дерматол. и венерол. – 2008. – № 3. – С. 81–84.
4. Maalouf, D. Neutrophilic dermatosis: disease mechanism and treatment / D. Maalouf, M. Battistella, J. D. Bouaziz // Curr. Opin. Hematol. – 2015. – Vol. 22 (1). – P. 23–29. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000100>
5. Эрнандес, Е. И. Новая косметология. Основы современной косметологии / Е. И. Эрнандес, А. А. Марголина. – М. : ООО «ИД «Косметика и медицина», 2012. – 600 с.
6. Зайченко, А. В. Изучение фотопротекторной активности крема с наночастицами диоксида церия на модели усиленной аммифурином фотодинамической травмы у морских свинок / А. В. Зайченко, О. А. Покотило // Рецепт. – 2018. – Т. 21, № 5. – С. 658–667.
7. Junkins-Hopkins, J. M. Blistering skin diseases / J. M. Junkins-Hopkins, K. Busam. – Dermatopathology. Philadelphia : Saunders, 2016. – P. 207–248.
8. Ива белая Salixalba L. (Аналитический обзор) // Б. М. Зузук, Р. В. Куцик, А. Т. Недоступ и др. // Провизор. – 2005. – № 15, 16, 17. – С. 16–18; 27–29; 31–36.
9. Хлебникова, А. Н. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии / А. Н. Хлебникова, Д. Д. Петрунин // Вестник дерматол. и венерол. – 2013. – № 6. – С. 100–116.
10. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects / A. B. Lansdown, U. Mirastschijski, N. Stubbs et al. // WoundRepairRegen. – 2007. – Vol. 15 (1). – P. 2–16. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475x.2006.00179.x>
11. Institute of Laboratory Animal Resources (US). Committee on Care, Use of Laboratory Animals, & National Institutes of Health (US). Division of Research Resources. *Guide for the care and use of laboratory animals.* – 1995.
12. Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine. "Procedure for conducting pre-clinical study of drugs and examination of materials for preclinical study of drugs". – 2009. – № 944 dated 14.12. – Available at : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10>

References

1. Sidorovich, O. I., & Tsyvkina, E. A. (2018). Photodermatoses: prevention and treatment. *Medical Council*, (12), 132–134. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-12-132-134>
2. Fitzpatrick, T., Dzhonson, R., Vulf, K., Polano, M., Siurmond, D. (1999). *Dermatologiya: atlas-spravochnik*. Moscow: Praktika, 1088.
3. Akimov, V. G. (2008). *Vestnik dermatologii i venerologii*, 3, 81–84.
4. Maalouf, D., Battistella, M., & Bouaziz, J.-D. (2015). Neutrophilic dermatosis. *Current Opinion in Hematology*, 22(1), 23–29. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000100>
5. Ernandes, E. I., Margolina, A. A. (2012). *Novaia kosmetologiya. Osnovy sovremennoi kosmetologii*. Moscow: ООО «ИД «Косметика и медицина», 600.
6. Zaichenko, A. V., Pokotilo, O. A. (2018). *Retsept*, 21(5), 658–667.
7. Junkins-Hopkins, J. M., Busam, K. (Eds.). (2016). *Blistering Skin Diseases*. In *Dermatopathology: A Volume in the Foundations in Diagnostic Pathology Series*, (2nd edition). Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA, 207–248.
8. Zuzuk, B. M., Kucik, R. V., Nedostup, A. T., Khomenec, I. Z., Permiakov, V. V. (2005). *Provizor*, 15, 16, 17, 16–18; 27–29; 31–36.
9. Khebnikova, A. N., Petrunin, D. D. (2013). *Vestnik dermatologii i venerologii*, 6, 100–116.
10. Lansdown, A. B. G., Mirastschijski, U., Stubbs, N., Scanlon, E., & Ågren, M. S. (2007). Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair and Regeneration*, 15(1), 2–16. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475x.2006.00179.x>
11. Institute of Laboratory Animal Resources (US). Committee on Care, Use of Laboratory Animals, & National Institutes of Health (US). Division of Research Resources. (1985). *Guide for the care and use of laboratory animals*.
12. Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine. (2009). "Procedure for conducting pre-clinical study of drugs and examination of materials for preclinical study of drugs". No. 944 dated 14.12. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10>

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Малоштан Л. М., докторка біологічних наук, професорка, завідувачка кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Maloshitan L. M., Doctor of Biology (Dr. habil.), professor, head of the Physiology and Human Anatomy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Малоштан Л. Н., доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>). E-mail: lnm004@gmail.com

Підгайна В. В., аспірантка кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-3919-3092>). E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Pidhaina V. V., postgraduate student of the Department of Human Physiology and Anatomy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-3919-3092>). E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Пудгайна В. В., аспирант кафедры физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-3919-3092>). E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Гладух Є. В., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри промислової фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua

Gladukh Ye. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Industrial Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua

Гладух Е. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры промышленной фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua

Тараненко Ю. С., аспірантка кафедри технології фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-0101-0513>). E-mail: kukhtenko.yulya@gmail.com

Taranenko Yu. S., postgraduate student of the Industrial Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-0101-0513>). E-mail: kukhtenko.yulya@gmail.com

Тараненко Ю. С., аспирант кафедры технологии фармацевтических препаратов, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-0101-0513>). E-mail: kukhtenko.yulya@gmail.com

Шаталова О. М., кандидатка медичних наук, доцентка кафедри фізіології та анатомії людини, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>). E-mail: shatalov_leha@ukr.net

Shatalova O. M., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Human Physiology and Anatomy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>). E-mail: shatalov_leha@ukr.net

Шаталова О. М., кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиологии и анатомии человека, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>). E-mail: shatalov_leha@ukr.net

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра фізіології та анатомії людини НФаУ. +38 066 206 48 47. E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Mailing address: 53, Pushkinska str., Kharkiv, 61002, Department of Human Physiology and Anatomy, National University of Pharmacy. +38 066 206 48 47. E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра физиологии и анатомии человека НФаУ. +38 066 206 48 47. E-mail: vip-valentinka@ukr.net

Надійшла до редакції 20.12.2019 р.