

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра заводської технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **"РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ"**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти Фм19(4,10д)-04 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Дар'я БОГДАН

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н., професор Віта ГРИЦЕНКО

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ, д.фарм.н., професор Олег ШПИЧАК

**Харків – 2024 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 52 сторінки, 4 таблиці, 12 рисунків, список літератури з 33 найменувань.

З метою розробки складу та технології мазі для лікування себорейного дерматиту як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано сухий екстракт листя зеленого чаю та сухий екстракт квіток ромашки. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень розроблено склад і описано технологію одержання мазі.

*Ключові слова:* мазь, себорейний дерматит, сухий екстракт ромашки, сухий екстракт зеленого чаю, технологія

## ANNOTATION

Qualification work contains 52 pages, 4 tables, 12 figures, bibliography of 33 titles.

In order to develop the composition and technology of ointment for the treatment of seborrhoeic dermatitis, dry extract of green tea leaves and dry extract of chamomile flowers were selected as active pharmaceutical ingredients. Based on the physicochemical and technological studies, the composition of the ointment was developed and the technology of its production was described.

*Key words:* ointment, seborrhoeic dermatitis, dry chamomile extract, dry green tea extract, technology

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ І ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....	6
1.1. Особливості розвитку захворювань шкіри .....	6
1.2. Себорейний дерматит. Етіологія, патогенез, клінічна картина захворювання .....	9
1.3. Сучасні методи лікування дерматологічних захворювань .....	13
1.4. Сучасні методи лікування себорейного дерматиту .....	18
1.5. Фітотерапія в лікуванні дерматитів.....	20
Висновки до розділу 1.....	25
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	26
Об'єкти досліджень.....	26
Методи досліджень.....	27
Висновки до розділу 2.....	28
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ.....	29
3.1. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування себорейного дерматиту .....	29
3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик діючих речовин .....	40
3.3. Дослідження реологічних властивостей мазей для обрання маzewої основи для виготовлення мазі.....	42
3.4. Розробка технології мазі для лікування себорейного дерматиту .....	45
3.5. Визначення осмотичної активності мазі з сухим екстрактом зеленого чаю та сухим екстрактом ромашки.....	48
Висновки до розділу 3.....	51
Загальні висновки.....	52
Список літературних джерел.....	53

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Себорейний дерматит – це хронічне дерматологічне захворювання грибкового походження, яке може виникати у будь-якому віці. Люди з жирною шкірою або підвищеним виробленням шкірного сала мають більш високий ризик розвитку себорейного дерматиту. Хвороба зазвичай виникає на тих ділянках, де багато сальних залоз: на шкірі голови, крилах носа та щоках, на бровах, а також може розповсюджуватись на грудях та спині. Симптомами даного захворювання є почервоніння, свербіж, лущення шкіри, можливе відчуття сухості та стягнутості на уражених ділянках.

За даними наукових джерел близько 23% населення страждають на себорейний дерматит, а найбільш вираженим його симптомом є лупа, яка спостерігається у понад 30% населення. У чоловіків це захворювання зустрічається частіше, ніж у жінок. Себорейний дерматит виявляє значний вплив на якість життя, наприклад шелушіння, почервоніння та лусочки викликають незручність і дискомфорт у хворого, як наслідок – стрес і невпевненість у собі.

Терапія себорейного дерматиту є складним процесом, бо хвороба має хронічний перебіг з рецидивами. Лікування має не тільки усувати симптоми, боротися з причиною захворювання, а й бути безпечним, не викликати побічних ефектів. Саме цим вимогам відповідають лікарські засоби на основі рослинної сировини. За даними інтернет-джерел фармацевтичний ринок України має обмежений вибір лікарських препаратів на фітооснові – більшу частку займають препарати синтетичного походження. Отже, необхідним постає завдання розширення асортименту фітокомпозицій на фармацевтичному ринку України. Виходячи з вищенаведеного, розробка складу та технології мазі на основі лікарської рослинної сировини для лікування себорейного дерматиту є вкрай актуальною.

**Мета і завдання дослідження** - розробка складу та технології мазі для лікування себорейного дерматиту. Для того, щоб досягти мети необхідно було виконати такі завдання:

- здійснити аналіз літературних джерел;
- провести маркетинговий аналіз лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України для лікування себорейного дерматиту;
- дослідити фізико-хімічні властивості діючих речовин;
- визначити склад маzewої основи;
- проаналізувати структурно-механічні властивості дослідних зразків мазей;
- описати склад мазі для лікування себорейного дерматиту;
- розробити технологію виробництва та скласти блок-схему технології виробництва мазі.

**Об'єкти дослідження** - мазь, у складі якої сухий екстракт ромашки, сухий екстракт зеленого чаю, маzewа основа та допоміжні речовини.

**Предмет дослідження** - розробка складу та технології мазі на основі рослинної сировини для лікування себорейного дерматиту.

**Методи дослідження.** У процесі роботи було використано фізико-хімічні та фармако-технологічні методи досліджень.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати проведених досліджень було представлено на XXX Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення лікарських засобів» у м. Харків, 17-19 квітня 2024 року.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи:** 52 сторінки, які складаються із вступу, 3 розділів, 4 таблиць, 12 рисунків та висновків. Список літератури містить 33 джерела.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ І ЛІКУВАННЯ

### ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

#### 1.1. Особливості розвитку захворювань шкіри

**Шкіра** – це найбільший орган тіла людини, яким ми контактуємо з оточуючим середовищем. Загальна площа шкіри досягає 1,5-2 квадратних метрів, а вага займає 16-18% від загальної маси людського тіла. Людська шкіра захищає організм від різних зовнішніх шкідливих чинників. Наприклад, стрес впливає на внутрішній і зовнішній стан організму; сон також відіграє важливу роль для здоров'я, нестача сну може призвести до загального погіршення стану шкіри; нестача вживання чистої природної води може викликати зневоднення шкіри і, як наслідок суха шкіра та появлення зморшок; шкідливі звички, такі як, вживання фастфуду, алкоголю, паління, а також екологічні фактори впливають на стан шкіри. Захворювання шкіри становлять значну частину від загальної кількості захворювань, вражаючи мільйони людей у всьому світі.

Порушення функцій, вплив внутрішніх та зовнішніх факторів може спричинити низку дерматологічних захворювань. Наприклад, віруси можуть спровокувати появу герпесу або бородавок. Паразити можуть спровокувати педикульоз або чесотку. Вплив хімічних факторів, таких як, кислоти, луги, косметичні засоби з низьким рН, агресивні миючі засоби, які містять у складі лаурилсульфат натрію можуть спричинити опіки та інші дерматологічні захворювання. Фізичні фактори також можуть впливати на стан шкіри. Наприклад, ультрафіолетове випромінювання може викликати опік. Зміна клімату та різке зниження або підвищення температури також може стати причиною дерматологічних захворювань. До внутрішніх факторів, які впливають на стан шкіри належать: стать; вік; харчування; спадкова схильність; наявність супутніх захворювань; гормональний збій в організмі;

вагітність та період годування груддю; зменшення або підвищення виділення шкірного себуму; зменшення пружності шкіри внаслідок недостатнього вживання чистої води.

Отже, захворювання шкіри можуть виникати по різних причинах. В нормі шкірні покриви людини мають рівномірний колір, помірну вологість, гладку поверхню. Якщо з'являються порушення цих факторів або поява неприємних відчуттів, зуду чи болю, це може свідчити про появу захворювань.

**Дерматити** – це ціла група різних дерматологічних захворювань різної етіології. Дерматити класифікують на такі групи:

**Атопічний дерматит** – це вид дерматологічного захворювання, який проявляється у вигляді спадкової схильності до алергії. Атопічний дерматит може викликати багато різних факторів- алергени, які потрапляють до організму з повітрям, їжею або контактним шляхом. Частіше захворювання починається в дитячому віці і має хронічну форму з періодичними загостреннями. Найголовнішою причиною атопічного дерматиту є генетична схильність. Симптомами атопічного дерматиту є: суха шкіра, сильний зуд, почервоніння та висипання, які спочатку мокрі, а потім підсихають і починають шелушитися.

Існує чотири стадії цього захворювання: початкова, стадія прогресування та виражених клінічних проявів, стадія ремісії та стадія одужання. Лікування: елімінація збудників захворювання; противірусні, антигістамінні та антибактеріальні препарати; пом'якшувальні та зволожувальні засоби також використовуються топічні глюкокортикостероїди.

Одним із різновидів шкірних захворювань є екзема. **Екзема** – це дерматологічне захворювання, яке проявляється у вигляді червоної, мокнущої та зудящої шкіри, потім шкіра стає сухою та потовщеною, також екзема проявляється у вигляді шелушіння. Захворювання має гостру та хронічну форму. В гострій стадії присутній дуже сильний зуд і, як наслідок

шкіра стає більш щільною та на ній з'являються червоні плями. Від дерматитів екзема відрізняється ступенем гостроти протікання процесу. Екзему можуть провокувати спадкова схильність, наявність захворювань шлунково-кишкового тракту та ендокринної системи, а також зовнішні подразники- хімічні опіки, екологічні забруднення, агресивні миючі засоби та засоби особистої гігієни.

**Пелюшковий дерматит** – це дерматологічне висипання, яке проявляється запаленням, висипами та набряками шкіри. Пелюшковий дерматит вражає місця, які покриті підгузником. Пелюшковий дерматит можуть викликати сеча або кал у підгузку, ароматизатори у складі підгузків, також запалення на тлі прийому антибактеріальних лікарських засобів, перегрів шкіри, неправильний догляд, поганий доступ до повітря або схильність до алергії. Симптомами є почервоніння, лущення та набряклість шкіри.

**Алергічний дерматит** – захворювання виникає як реакція на контактний або харчовий збудник. Може виникати у будь-якому віці. Контактна алергія виникає в той ділянці тіла, де був безпосередньо контакт з алергеном. Харчова алергія проявляється у вигляді зуду, набряків, пухирців, почервоніння. Також алергеном можуть бути лікарські засоби, косметика, засоби особистої гігієни та миючі засоби.

**Фотодерматит** – різновид алергічного дерматиту, який проявляється у вигляді підвищеної чутливості до сонячних променів. В таких випадках почервоніння виникають у тих місцях, де шкіра не була захищена одягом або сонцезахисними засобами.

**Нейродерміт** – це дерматологічне захворювання, яке може проявлятися на шиї, зап'ястях, шкірі голови та на зовнішніх статевих органах. Ця патологія може виникати через порушення роботи нервової системи. Причини нервового дерматиту: стрес, нервове перенапруження, генетична схильність, пошкодження шкіри, різкий перепад температури повітря на вулиці або в приміщенні, порушення кровообігу, безпосередній



контакт з алергенами, імунологічні порушення в організмі, захворювання шлунково-кишкового тракту та навіть носіння тісного, синтетичного одягу. Нейродерміт може виникати на тлі екземи або псоріазу, після укусу комахи або при гормональних порушеннях під час вагітності чи після пологів. Симптомами нервового дерматиту є надмірна сухість шкіри, потовщення та утворення лусочок або поява кірочок. Якщо нейродерміт виникає на волосянистій частині голови, то волосся стає ламким і підвищується схильність до алопеції. Лікують нейродерміти антигістамінними та антибактеріальними препаратами, засобами на основі глюкокортикостероїдів, зволожувальними кремами.

**Псоріаз** – це запальне, аутоімунне захворювання, при якому на шкірі з'являються плями з лусочками червоного кольору. Чинники, які можуть спровокувати появу псоріазу: подряпини, порізи, стресові ситуації, укуси комах, куріння, вживання алкоголю, нездорове харчування, генетична схильність, перенесені інфекційні захворювання (ангіна, лишай або герпес). Симптомами псоріазу є гіркота у роті, швидка втомлюваність, висипання, свербіж, м'язова слабкість. Лікування псоріазу: дієта, прийом вітамінів (особливо вітаміну Д), мазі, креми, шампуні, проводити більше часу на свіжому повітрі, лікування препаратами на основі глюкокортикостероїдів.

## **1.2. Себорейний дерматит. Етіологія, патогенез, клінічна картина захворювання.**

**Себорейний дерматит** – це грибкове захворювання з хронічним перебігом, яке переважно вражає ті ділянки шкіри, які містять багато сальних залоз. Себорейний дерматит може виникнути у будь-якому віці і багатьох випадках дерматит може проходити самостійно, але якщо симптоми не зникають і спричиняють дискомфорт, необхідно звернутися до спеціаліста.

**Етіологія себорейного дерматиту.** Етіологія захворювання на сьогоднішній день до кінця не досліджена. Але вважається, що головним

фактором розвитку дерматиту є ліпофільні дріжджеподібні гриби *Malassezia spp.*, адже у пацієнтів з себорейним дерматитом кількість грибів *Malassezia spp.* значно підвищена у порівнянні із здоровими людьми. Також причиною себорейного дерматиту є надмірне виділення шкірного сала та змінення його складу. Змінення якісного складу себуму може бути на фоні стресу, психоемоційного перенапруження, гормональних змін та прийому деяких лікарських засобів.

Причиною себорейного дерматиту може бути спадкова схильність та порушення дії гормонів. У жінок дана патологія може бути пов'язана зі зміною співвідношення між прогестероном та антропогенними гормонами. У чоловіків головною причиною себорейного дерматиту є дисбаланс в організмі між андрогенами. Себорея в неонатальному періоді є реакція на стимуляцію материнськими гормонами.

Також причинами себорейного дерматиту є: неправильне та нерегулярне харчування, захворювання на цукровий діабет 1 або 2 типу, часті стресові ситуації, гормональний збій в організмі, ожиріння, захворювання шлунково-кишкового тракту, знижений імунітет, спадковість, надлишок або нестача вітамінів в організмі, підвищена пітливість організму, вплив різних миючих засобів, які містять у складі луги, порушення обміну речовин, прийом гормональних препаратів, неправильний догляд, різка зміна клімату, імунодефіцитні стани, інфікування хелікобактером який проявляється у вигляді гастриту або печії, а також інші захворювання шлунково-кишкового тракту, схильність організму до алергій, дефіцит сну, хвороба Паркінсона, надмірне накопичення жиру у залозах.

**Стрес і себорейний дерматит.** За науковими даними багато людей, які страждають на дану патологію знаходяться у стані постійного стресу. Дискомфорт та свербіння, розвиток симптомів, що впливають на зовнішній вигляд, це поява жовтих лусочок, почервоніння, лупа, темні плями на шкірі можуть викликати внутрішню тривогу у людини. Тому бувають випадки,

коли людині потрібно звернутися не тільки до дерматолога, а і до психолога для досягнення бажаного результату лікування.

### **Клінічна картина себорейного дерматиту**

При себорейному дерматиті шкіра зазвичай суха і може лущитися. Лусочки можуть бути білими або жовтуватими. Це особливо помітно там, де є волосся або червоний висип, наприклад, на шкірі голови (зазвичай називають лупою), бровах, боках носа та за вухами. На уражених ділянках шкіри з'являється лускатий висип, який на світлій шкірі виглядає червоним. Люди зі смаглявою шкірою можуть помітити, що висип виглядає темнішим або світлішим, ніж їх природний відтінок шкіри. Висип може викликати лускаті бляшки будь-де на тілі, окрім долонь і підшов ніг. Себорейний дерматит може викликати свербіж або відчуття печіння. Зазвичай свербіж помірний, але на шкірі голови може бути сильнішим. Розчісування уражених ділянок може ще більше подразнити шкіру, тому краще уникати свербіння і лікувати висип, щоб полегшити свербіж і печіння.

**Симптоми себорейного дерматиту** з'являються на ділянках шкіри з підвищеною концентрацією сальних залоз. Сальні залози є по всьому тілу, за винятком долонь і підшов ніг. Ці залози виробляють натуральну олію, відому як шкірне сало, яка допомагає підтримувати шкіру зволоженою і захищає її від вторгнення бактерій. Симптомами себорейного дерматиту є лущення або свербіж шкіри, сухість шкіри голови, брів (білі лусочки шкіри). Блефарит (запалення і червоні, лускаті плями навколо повік). Жовті, жирні лусочки або скоринки на шкірі. Запалення волосяних фолікулів на грудях та обличчі. Знебарвлені ділянки товстої шкіри (бляшки) з обох боків обличчя. Висипання в складках і складках шкіри в пахвових западинах, біля статевих органів і під грудьми.

Коли себорейний дерматит розвивається у немовлят, його називають "попрілість". У немовлят він спочатку з'являється у вигляді жирних лускатих плям на шкірі голови, а згодом може перетворитися на щільну кірку, яка покриває всю голову. Іноді пелюшковий лишай може розвиватися на тілі

дитини, особливо в області підгузників. Попрілість нешкідлива і має тенденцію до самостійного зникнення протягом декількох місяців.

#### **Класифікація себорейного дерматиту за локалізацією:**

- себорейний дерматит на грудній частині тіла та спині;
- себорейний дерматит на згині рук та ніг;
- себорейний дерматит, який локалізується на бровах та волосянистій частині голови. Також може проявлятися у чоловіків, які відрощують бороду та вуса.

#### **Захворювання поділяють на сухий, жирний та змішаний тип себореї.**

- Суха себорея. Частіше проявляється у дітей та підлітків до статевого дозрівання. На волосянистій частині голови проявляється у вигляді жовтуватих лусочок, почервонінь. На обличчі можуть з'являтися плями блідо червоного кольору, які вкриті білими лусочками.

- Жирний тип себореї поділяється на густий і рідкий тип.
- Густий жирний тип себореї проявляється у вигляді розширених пор на тілі, великих чорних цяток, можуть з'являтися вугрі, кірочки на тілі прикріплені міцно, волосся стає дуже грубим та жорстким. Частіше зустрічається у чоловіків від 15 до 21 року.

- Рідкий жирний тип себореї частіше проявляється в області носогубного трикутника, на волосянистій частині голови, на згинах ліктів та колін та в області грудей. Шкіра стає блискучою, через надмірне накопичення олеїнової кислоти у складі шкірного сала. При локалізації на волосянистій частині голови волосся виглядає жирним, блискучим та склеїним. Для даного типу себореї характерні відкриті пори, в яких накопичується надмірна кількість шкірного секрету. Частіше хворіють дівчата у підлітковому віці.

- Змішаний тип себорейного дерматиту. Дана патологія характеризується сухою себореею на шкірі голови та жирною рідкою або густою на обличчі та інших ділянках шкіри.

#### **Стадії захворювання:**

1. Зміна кольору ураженої частини, шкіра стає блідо-червоного кольору, з'являється шелушіння, на волосянистій частині голови- лупа.
2. З'являються виражені ділянки запалення з утворенням жовтуватих кірочок.
3. Потовщення, інфільтрація та розтріскування ураженої ділянки шкіри.

### **1.3. Сучасні методи лікування дерматологічних захворювань**

В сучасній дерматології можна виділити три основні групи методів лікування. Це, зовнішня (місцева) терапія, системна медикаментозна терапія та фізичні методи лікування. Також суттєвого значення має дієтотерапія та психотерапія.

#### **Місцева терапія**

При виборі препарату враховують етіологію, локалізацію, ступінь гостроти запалення, стадію процесу, форму, зручність використання та цільовий ефект.

Індиферентні (формоутворюючі лікарські засоби) утворюють відповідні фізичні умови, що саме по собі чинить лікувальний ефект. Виділяють такі види основ: пудри, рідини (гелі, лосьйони, розчини, піни), комбіновані (рідини з оліями).

Очищуючі засоби існують в різних варіантах. Очищаючий лосьйон без ліпідів, наприклад, містить жирні спирти та підходить для чутливої шкіри. Лосьйони можуть містити пом'якшувальні (жирні спирти) або зволожуючі (пропіленгліколь) речовини, які компенсують подразнюючі та підсушуючі властивості поверхнево-активних речовин. За допомогою засобів для

очищення можна видаляти кірочки і лусочки при різних формах дерматиту, псоріазі, екземі.

Зволожувальні та пом'якшувальні засоби (вазелін, рослинні олії, рослинні жири) підтримують гідrataцію шкіри. Зволожуючий крем зволожує суху, грубу шкіру, що лущиться, відновлює і підтримує еластичність шкіри, блокуючи випаровування вологи, а також викликає рівномірне відлущування відмерлих клітин шкіри. Масляний компонент зволожуючого крему створює на шкірі тонку плівку і відновлює бар'єр, тим самим не даючи випаровуватися волозі. Емоленти (пом'якшувальні) мають широке використання, наприклад, в терапії atopічного дерматиту.

Підсушуючі засоби використовуються в випадках, коли треба забрати зайву вологу. До засобів такого типу відносять різноманітні пудри, тальк, кукурудзяний крахмал, абсорбуючі порошки, хлорид алюмінію. Препарати знайшли своє використання в лікуванні гіпергідрозу, обробки мокнучих вогнищ, ран і виразок, що довго не гояться.

Кератолітики видаляють омертвілі епідермальні клітини, що відлущуються. Ця властивість актуальна при лікуванні себореюного дерматиту, псоріазу, бородавок, гіперкератозу, іхтіозу. Діючими речовинами найчастіше виступають саліцилова кислота, сечовина.

Антигістамінні в дерматологічній практиці використовуються для боротьби зі свербіжем та кропив'янкою. Показами до прийому антигістамінних є atopічний дерматит, контактний алергічний дерматит, хронічна рецидивна кропив'янка, екзема, сверблячка.

Протизапальні засоби. Топічні глюкокортикостероїди застосовують в терапії більшості запальних дерматозів. Їх використовують в лікуванні atopічного дерматита, вульгарної пухирчатки, дерматоміозита, системного червоного вовчача та ін. ТГКС представлені в різних лікарських формах. Мазі вважають найпотужнішою формою, використовують при великих ураженнях, сухих висипаннях, що лущаться, і при необхідності посилення ефективності лікування. Креми на відміну від мазей є менш оклюзійними, не

залишають слідів. Їм віддають перевагу при гострому ексудативному запаленні та дерматиті в інтертригінозних ділянках, на лиці. Лосьйони добре працюють в регіонах з волоссям, в зонах схильних до подразнення, на лиці. Гелі як і лосьйони, менш оклюзійні та жирні, можна використовувати на голові, оскільки не викликають сплутування оклюзійного та жирного волосся. Для шкіри голови також зручно використовувати пінки. Перевага пластирів з глюкокортикостероїдами в тому що вони захищають шкіру від розчісування.

Топічні імуносупресори та циклоспорин широко використовуються в лікуванні псоріазу, атопічного дерматиту, системних хвороб сполучної тканини.

Цитостатики та імуносупресанти використовуються для терапії захворювань з імунокомплексним та аутоіммунним патогенезом (пухирчатка, системний червоний вовчак, дерматоміозит та ін.)

Біопрепарати (ефалізумаб, інфліксімаб, устекінумаб та ін) показали свою ефективність при псоріазі.

Ретиноїди обирають в терапії вульгарних вугрів, псоріазі, псоріатичній еритродермії, себореїному дерматиті, папуло-пустульозних вугрів та ін.

Антимікробні (неспецифічні антисептики, антибіотики, антимікотики, інсектициди)

Серед антибіотиків місцево застосовується кліндаміцин, еритроміцин, мупіроцин. За їх допомогою вдається вирішити такі проблеми як звичайні вугрі, розацеа, імпетиго.

Антимікотики показані при кандидозі шкіри та слизових, кератомікозах, криптококкозі шкіри та ін. А інсектициди при корості.

### **Системна медикаментозна терапія**

Системна медикаментозна терапія призначається при тяжких, хронічних рецидивуючих формах захворювань (тяжка форма псоріазу, атопічного дерматиту та ін.), якщо є залучення великої поверхні тіла, якщо

попередні місцеві засоби були неефективні, якщо є системні прояви хвороби (наприклад артрити).

### **Фізичні методи лікування**

На сьогоднішній день фізичні методи широко використовуються в дерматології та дерматохірургії.

Лазерні методи лікування використовуються в лікуванні доброякісних новоутворень шкіри, різного рода гіперпігментацій, бородавок, прискорення загоєння ран та ін.

При дії лазерного струменя відбуваються такі процеси: фотостимуляція, фототермоліз, фотодинамічна та фотохімічна реакція.

Процес фотостимуляції використовують для загоєння ран. Це здійснюється за рахунок червоного та інфрачервоного діапазону лазерів, що посилює проліферацію фібробластів, прискоренню епітелізації ран. Низькоінтенсивна лазерна терапія впливає як на запальну, так і на проліферативну фази, стимулює більш гармонійний процес загоєння, що призводить до кращих естетичних результатів.

Фотодинамічна реакція, при якій відбувається цитотоксичний ефект на патологічну тканину, показала ефективність в лікуванні базальноклітинного раку, червоного плоского лишая, звичайних вугрів, псоріазу, актинічного хейліту.

Селективний фототермоліз - це специфічне лазерне ураження тканини-мішені з усуненням цієї мішені без пошкодження навколишніх тканин. Застосовується для усунення пігментації після татуювань, пігментних захворювань шкіри, видалення вад поверхнево розташованих судин (винні плями).

Радіохвильовий метод знайшов широке використання в дерматохірургії. За допомогою цього методу видаляють папіломи, дерматофіброми, гемангіоми, конділоми, судинні сітки, родимки. Перевагою цього методу є те що радіочастотні апарати наносять мінімальний побічний збиток. Оскільки під час процедури здійснюється мінімальний нагрів тканин,



діаметр електроду невеликий, та з тканиною при цьому контактує тільки кінчик електроду.

Ультразвуковий метод використовують не тільки в діагностиці та моніторингу багатьох захворювань, але і в естетичній дерматології для лікування шкірних висипань, хронічних ран і рубців, а також в процедурах проти старіння і поліпшення шкіри. Крім цього високочастотний ультразвук використовують в комбінації з іншими методами такими як лазер, радіочастотні токи та інші.

**Кріотерапія** Під час кріотерапії охолоджують тканини до негативних температур, при цьому використовують кріоген (частіше це рідкий азот).

Під час впливу кріогена індукується ішемія, це здійснюється шляхом руйнування кровоносних судин і пошкодження тканин, що призводить до некрозу цільової ділянки. Також під час охолодження тканини утворюються кристали між клітинами, за осмотичним градієнтом вода виходить з клітин, що призводить до їх розриву. Крім того, саме відтаювання пошкоджує клітини, так як вода, яка утворилася внаслідок таяння кристалів, осмотично втягується назад в клітину і знову її руйнує.

### **Ультрафіолетове випромінювання**

Процедура показана при псоріазі, atopічному дерматиті, вугровій хворобі та вітіліго.

### **Курортотерапія**

Курортні фактори включають кліматотерапію, бальнеотерапію, геліотерапію, талассотерапію, пеллоїдотерапію .

### **Психотерапія**

Деяким пацієнтам може бути потрібна психотерапевтична допомога, щоб впоратися зі своїм захворюванням. Психотерапія має два напрями у дерматологічній сфері. По-перше, вона може бути корисною при захворюваннях, викликаних стресовим фактором, для пацієнтів, у яких загострення відбувається під впливом стресових ситуацій. По-друге,

психотерапія може бути спрямована не на покращення стану шкіри, а для подолання негативного сприйняття себе, підвищення самооцінки.

#### **1.4. Сучасні методи лікування себорейного дерматиту**

##### **Діагностика захворювання на себорейний дерматит:**

- Консультація у лікаря-дерматолога;
- Фізикальний огляд шкіри;
- Дерматоскопія;
- Загальний аналіз крові;
- Імунологічний аналіз;
- Біопсія шкіри;
- Шкірні алергопроби.

**Лікування** себорейного дерматиту зазвичай є довготривалим процесом. Для дерматологів дуже важливою задачею є розробити індивідуальний план лікування, враховуючи вік, стать, наявність супутніх захворювань, місце появи висипань, лущення або почервоніння, тяжкість перебігу захворювання та врахувати анамнез хворого.

Для лікування себорейного дерматиту використовують не тільки медикаментозні, а і немедикаментозні методи лікування даного захворювання. Немедикаментозний метод полягає у дотриманні правил відповідної дієти. При захворюванні на себорейний дерматит слід відвідати дерматолога, терапевта, алерголога, імунолога та гастроентеролога. Також пацієнт має здати розгорнутий аналіз крові. Тільки після цього коригується раціон харчування. При цьому захворюванні слід виключити з раціону харчування продукти-алергени (мед, цитрусові та інші продукти); швидкозасвоювані вуглеводи (хліб, макаронні вироби, цукерки та тістечка); спеції (гострий перець, а також зменшити споживання солі); слід обмежити споживання копчених та маринованих продуктів, при себорейному дерматиті

рекомендовано повністю обмежити споживання алкогольних напоїв. До списку рекомендованих продуктів відносяться кисломолочні продукти (йогурт, сир, кефір), вони містять корисні лакто та біфідобактерії, які допомагають організму вивести шкідливі речовини. Овочі, фрукти та ягоди також слід включити до раціону харчування. При себорейному дерматиті дуже важливим є вживання достатньої кількості очищеної води.

Для лікування себорейного дерматиту, який проявляється на волосянистій частині голови використовують різні шампуні. Найбільш відомими є шампуні на основі кетоконазолу (Дермазол, Кето Плюс, Кетозорал та Нізорал шампунь). Механізм дії кетоконазолу базується на інгібуванні синтезу ергостеролу при зміні ліпідного складу клітинних мембран дріжджоподібних грибів, а також бактерій.

Також для лікування себорейного дерматиту волосянистої частини голови широко використовують шампуні на основі піритіон цинку. Піритіон цинк має більш виражену протигрибкову дію у порівнянні з кетоконазолом, також крім фунгіцидної дії піритіон цинк допомагає пошкодженому волоссю швидше відновитися після загострення хвороби. Шампуні на основі піритіон цинку виявляють протисеборейну, фунгіцидну та антимікробну дію. Шампуні на основі кетоконазолу мають здатність зменшувати свербіж та запалення волосянистої частини голови, тому багато виробників використовують дві діючі речовини- кетоконазол та піритіон цинк для досягнення якісного результату лікування себорейного дерматиту.

Шампуні на основі екстракту березового соку використовують для зменшення кількості лусочок та для відшелушування шкіри голови.

При себорейному дерматиті на інших ділянках шкіри таких як, обличчя, тулуб, руки і ноги використовують трансдермальні лікарські засоби (креми, мазі, лосьйони та розчини) для усунення запалення, регуляції кератолізації та нормалізації секреції себуму.

Етіотропне лікування у складі комплексної терапії є обов'язковим при лікуванні даної патології. Етіотропне лікування полягає у застосуванні

протигрибкових (Флуконазол) лікарських засобів, антигістамінних (Зодак, Кларитин, Діазолін, Феністил та Супрастин) для усунення прояву свербіжу. Також при тяжких формах захворювання можливе лікування антибактеріальними препаратами (наприклад, еритроміцином).

При себорейному дерматиті важливим у схемі лікування є споживання вітамінів. Вітаміни Е, А, групи В, фолієва та аскорбінова кислоти нормалізують процеси відшелушування та покращують функціонування імунної системи, також зменшують прояви запальних реакцій. Також встановлено, що нестача вітаміну Д є ще одним фактором розвитку дерматитів.

Доцільним при лікуванні себорейного дерматиту є використання ентеросорбентів з метою дезінтоксикації всього організму (Атоксіл, Ентеросгель, Еліміналь Гель та найбільш популярне активоване вугілля). При виявленні дисбактеріозу у хворого слід призначити препарати, які нормалізують кишкову мікробіоту, також ці препарати мають назву пробіотики (Лактовіт, Ентерожерміна та Лінекс).

Використання фізіотерапії для лікування себорейного дерматиту: у косметології широко використовують метод кріотерапії, для зменшення проявів запалення, для укріплення дерми. Кріотерапія забезпечує антибактеріальну та кератолітичну дію. Також в протоколі лікування себорейного дерматиту є використання методу Дарсонваля. Апарат Дарсонваля сприяє розм'якшенню лусочок, здійснює лікувальну дію на організм за допомогою змінних електричних струменів, які мають високі частоти та напруги.

### **1.5. Фітотерапія в лікуванні дерматитів**

Фітотерапія бере свій початок у давніх культурах і використовується протягом багатьох століть. Вона передбачає використання рослин для лікування хвороб та покращення загального стану здоров'я і самопочуття.

Фітотерапія має на меті повернути організм до стану природного балансу, щоб він міг сам себе зцілювати. Різні трави діють на різні системи організму. Лікування рослинними препаратами на сьогоднішній час до кінця не вивчено, адже лікування травами має більший спектр дії, ніж лікування синтетичними препаратами, адже кожна рослина у своєму складі має речовини, які впливають на організм комплексно.

Головними перевагами фітотерапії є: натуральність та екологічність рослинних препаратів, доступність та ціна, різностороння дія лікування (можливість одночасно лікувати основне та супутні захворювання), мала кількість побічних ефектів, можливість тривалого використання, сумісність з іншими препаратами, а також між собою, більшість фітопрепаратів можна використовувати без рецепта від лікаря. В більшості випадків фітотерапія не викликає звикання. Фітотерапію потрібно використовувати згідно показань. Препарати на основі лікарської рослинної сировини можуть використовуватись, як монотерапія, а також у складі комплексної терапії багатьох захворювань.

Недоліками фітотерапії є те, використання фітопрепаратів без ретельного вивчення та консультації з лікарем може призвести до небажаних результатів. Слід враховувати, що деякі рослини не можуть поєднуватися із синтетичними препаратами.

Лікарською рослинною сировиною може бути ціла, або її окремі частини (квітки, листи, пагони, корені та плоди). Біологічно активними компонентами є речовини, які знаходяться у клітинах рослин, вони і є діючими речовинами які допомагають досягти результату лікування. Такими діючими речовинами є: ефірні олії, флавоноїди, органічні кислоти, вітаміни, глікозиди, алкалоїди, полісахариди, антраценпохідні та інші біологічно активні речовини. Відмінністю рослинних препаратів від синтетичних є те, що рослинні препарати впливають більш м'яко й повільно на організм людини і після тривалого застосування здатні повністювилікувати багато хвороб не накопичуючись в організмі. Завдяки збалансованому та

поступовому впливу на організм людини в цілому рослинні препарати мають терапевтичний ефект і здатні запускати механізми самовідновлення на клітинному рівні. Фітотерапію слід використовувати раціонально, адже багато рослин містить у складі отруйні речовини, тому безладне вживання є дуже небезпечним.

**Ромашка** – одна з найдавніших лікарських рослин, яка відома людству. Вона належить до родини Айстрових і представлена двома найпоширенішими різновидами - ромашкою лікарською (*Chamomilla recutita*) та ромашкою римською (*Chamaemelum nobile*). Порожністі, яскраво-золотисті конуси квіток наповнені дисковими або трубчастими квітками і оточені приблизно п'ятнадцятьма білими променевими або язичковими квітками. У ромашці присутні різні класи біологічно активних речовин, які були виділені і використовуються як лікарські препарати та косметичні засоби. Рослина містить 0,24%-1,9% летючої олії, що складається з різних окремих олій. При перегонці з парою олія має колір від яскраво-синього до темно-зеленого, коли вона свіжа, а після зберігання стає темно-жовтою. Незважаючи на вицвітання, олія не втрачає своєї ефективності.

Ромашка – це квіткова рослина, відома своїми заспокійливими та протизапальними властивостями. Її можна використовувати у вигляді чаю, олії або компресів для полегшення почервоніння та свербіжу, пов'язаних з себореїним дерматитом. Висушені квіти ромашки містять багато терпеноїдів і флавоноїдів, що зумовлюють її лікувальні властивості. Препарати ромашки широко використовуються при багатьох захворюваннях людини, таких як сінна лихоманка, запалення, м'язові спазми, порушення менструального циклу, безсоння, виразки, рани, шлунково-кишкові розлади, ревматичні болі та геморой. Ефірні олії ромашки широко використовуються в косметичці та ароматерапії. Розроблено багато різних препаратів ромашки, найпопулярніший з яких - у вигляді трав'яного чаю, який споживають понад мільйони людей на день. Традиційно ромашку століттями використовували як протизапальний, антиоксидантний, м'який в'яжучий і загоювальний засіб.

У народній медицині її використовують для лікування ран, виразок, екземи, подагри, подразнень шкіри, синців, опіків, виразки, невралгії, радикуліту, ревматичного болю, геморою, дерматитів та інших недуг.

Зовнішньо ромашку використовували для лікування попрілостей, тріщин на сосках, вітрянки, вушних інфекцій, захворювань очей, включаючи кон'юнктивіт, запалення носа та отруєння плющем. Сухий екстракт ромашки широко використовується для лікування запалень шкіри та слизових оболонок, а також при різних бактеріальних інфекціях шкіри, ротової порожнини, ясен і дихальних шляхів. Ромашка у вигляді водного екстракту часто використовується як м'який заспокійливий засіб для заспокоєння нервів і зменшення тривожності, для лікування істерії, нічних кошмарів, безсоння та інших проблем зі сном. Дана рослина цінується як релаксant травлення і використовується для лікування різних шлунково-кишкових розладів, включаючи метеоризм, розлад травлення, діарею, анорексію, заколисування, нудоту і блювоту. Також ромашка ефективна при артриті, болях у спині, пролежнях і шлункових кольках. Ми використовуємо сухий екстракт ромашки у складі мазі для лікування себореїного дерматиту, для заспокоєння та загоєння ран, ромашка має протизапальні властивості.

**Сухий екстракт зеленого чаю** є дуже потужним антиоксидантом, здатний відновлювати стінки капілярів, зволожувати та відновлювати водний баланс шкіри та запобігати появі шелушіння. Хімічний склад сухого екстракту зеленого чаю: аскорбінова кислота (вітамін С), вітамін А, В1, В2, РР, ретинол; кофеїн, теofilін, теобромін, ксантин, аденін, гіпоксантин, параксантин, метилксантин, кемпферол, кверцетин, кверцетин, ізокверцитрин, рутин, ніацин, калій, йод, натрій, кальцій, залізо, марганець, кобальт, фолієва кислота, пантотенова кислота, хлорофіл, ксантофіл, каротин, пектинові речовини, 17 видів амінокислот в т.ч. глютамінову кислоту.

Мінерали та органічні кислоти: алюміній, кремній, кальцій, калій, магній, марганець, натрій, залізо; йод, фтор, золото, фосфор, мідь, сірка;

щавлева кислота, лимонна кислота, пірвіноградна кислота, яблучна кислота, янтарна кислота.

Дана лікарська рослина є знахідкою для підліткової, проблемної шкіри. Антисептичний ефект та протизапальні, тонізуючі властивості сприяють усуненню почервоніння, зменшенню жирності шкіри, в результаті пори стають "чистішими" і в результаті звужуються. Багатство хімічного складу екстракту ромашки зумовлює добру проникність не тільки в шар епідермісу але і в дерму і надає стимулюючу дію - покращення тургору, покращення лімфотоку, стимуляція обмінних процесів, поліпшення кольору шкіри, тонізування; зволоження та вологозбереження, вітамінізування шкіри. Екстракт зеленого чаю зменшує надлишкову жирність шкіри, має здатність усувати свербіж та лупу, відновлює еластичність та м'якість шкіри.



## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено пошук та аналіз сучасної наукової літератури в інтернет-джерелах щодо актуальності захворювання на себорейний дерматит та дерматитів в цілому.
2. Визначено етіологію, класифікацію, клінічну картину та симптоми себорейного дерматиту.
3. Зроблено аналіз щодо сучасних напрямків лікування дерматитів.
4. Відображено доцільність використання сухого екстракту ромашки та сухого екстракту зеленого чаю для лікування себорейного дерматиту.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Об'єкти досліджень

##### Діючі речовини

**Сухий екстракт квіток ромашки** – має вигляд дрібнодисперсного порошку жовто-коричневого кольору з характерним ароматом. Екстракт проявляє протизапальні, антибактеріальні властивості та нейтралізує вільні радикали.

**Сухий екстракт листя зеленого чаю** – це дрібнодисперсний порошок, який має зелено-коричневий колір і приємний запах. Екстракт має потужні антиоксидантні властивості, також проявляє антимікробну та заспокоювальну дію.

##### Допоміжні речовини

*Вазелінова олія* (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 110) – безбарвна, прозора, масляниста рідина. Практично не розчинна у воді, мало розчинна в етанолі, добре змішується з рослинними оліями (крім касторової).

**Гліцерилмоностеарат** - це емульгатор та стабілізатор у косметиці. Виконує пом'якшувальну дію та створює захисний шар на поверхні шкіри для утримання вологи. Розчинний у минеральних оліях.

*Парафін* (ГОСТ 23683-89) – застосовують у фармацевтичній промисловості як структуроутворювач. Являє собою кристалічну масу білого кольору, температура плавлення не нижче 54 °С.

**Ментол** - безбарвна кристалічна речовина, прозорого кольору з характерним запахом. Проявляє ранозагоювальні та охолоджуючі властивості.

*Гліцерин* (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 162). – прозора, безбарвна (або майже безбарвна), в'язка та масляниста на дотик рідина із вираженими гігроскопічними властивостями.

## **2.2. Методи досліджень**

### **Реологічні дослідження**

Дослідження з вивчення структурно-механічних особливостей було здійснено методом ротаційної віскозиметрії. Для цього був використаний ротаційний віскозиметр «Myr V2-R» фірми Viscotech (Іспанія) за методикою ДФУ 1.0 (с. 24).

### **Мікроскопічні дослідження**

В ході мікроскопічного аналізу використовували лабораторний мікроскоп «Konus-Academy» з відеокамерою ScoreTek DCM510. Фіксування візуального зображення проведено за допомогою програми ScorePhoto™ (version 3.0.12.498).

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. У даному розділі описані діючі та допоміжні речовини, що були використані при виконанні експериментальної частини.

2. Наведені методи фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень, які використовувались в процесі розроблення складу мазі для лікування себорейного дерматиту.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**  
**РОЗДІЛ 3**  
**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ**  
**СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ**

Кількість хворих, які страждають на себорейний дерматит з кожним роком збільшується. Це захворювання спричиняє багато дискомфорту для людей, тому раціональна терапія завжди є актуальною.

**3.1. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування себорейного дерматиту**

При проведенні маркетингових досліджень асортименту лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту на фармацевтичному ринку України були використані такі інтернет джерела: Компендіум, Tabletki.ua, Державний формуляр лікарських засобів, “Довідник лікарських засобів”. Результати досліджень наведені нижче.

Таблиця 3.1

**Асортимент препаратів вітчизняного виробництва для лікування себорейного дерматиту**

Торгова назва	Виробник
<b>Креми</b>	
Триакутан	ПАТ "Київмедпрепарат", Україна
Бетазон плюс	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Бетазон ультра	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Гідрокортизований крем	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична

	компанія «Здоров'я».
Кортидерм	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Бетаметазон-Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
Мезодерм	Україна, «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»
Бетазон	Україна, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Метизолон	Україна, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Карбодерм-Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
Кортидерм	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Молескін крем 0.1 %	АТ «Фармак».
Псорікап	ПАТ «Київмедпрепарат».
Кетодін	Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».
<b>Мазі</b>	
Гіоксизон	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».
Фладекс	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».
Триакутан	ПАТ «Київмедпрепарат».
Гідрокортизон мазь	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА».
Бетазон ультра	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Цинкова мазь	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола».
Саліцилова мазь	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола».
Преднізолон	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА».
Кремген	Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».
Борна мазь 5 %	ТОВ «Гернофарм».
Сірчана мазь проста мазь 33.3 %	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола». ТОВ «Гернофарм». АТ «Лубнифарм».
Кремген	Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».
Дермабін	ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна.
<b>Шампуні</b>	
Кетозорал-Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
Сульсена шампунь проти лупи	ТОВ Амальгама люкс
Шампунь Зелена Аптека березові бруньки і рицинова олія проти лупи	Фармацевтична фабрика НВО «Ельфа».
Шампунь Дігтярний	ТОВ, Голден-Фарм
Нізомакс	Ілан Фарм
Нізодерм	ТОВ Ключі здоров'я
Шампунь Дігтярний Ботаніка	ТОВ Ботаніка
Біокон Сила Волосся проти лупи	Біокон, МНВО, ТОВ
Псорікс	Голден-Фарм, ТОВ

<b>Пасти</b>	
Сульсена 2%	ТОВ Амальгама люкс
Сульсена 1%	ТОВ Амальгама люкс
Паста Dr.Sante Anti Dandruff проти лупи	Фармацевтична фабрика НВО «Ельфа».
Капсилол	ПРАТ «ФІТОФАРМ»

Таблиця 3.2

**Асортимент лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту іноземного виробництва**

<b>Торгова назва</b>	<b>Виробник</b>
<b>Креми</b>	
Тридерм	Органон Хейст бв, Бельгія
Локоїд ліпокрем	Теммлер Італія С.р.л., Італія
Целестодерм-В з гараміцином	Органон Хейст бв, Бельгія
Белогент	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
Белодерм	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
Фузідерм-Б	Фарма Інтернешенал Компані, Йорданія
Скін-кап	Б.БРАУН МЕДІКАЛ С.А., Хорватія
Нізорал	Янссен Фармацевтика НВ/Janssen Pharmaceutica NV, Бельгія
Дермазол	Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/ Kusum Healthcare Pvt Ltd. Індія
Елоком	Органон Хейст бв, Бельгія/ Organon Heist bv, Belgium.



<b>Мазі</b>	
Елоком	Органон Хейст бв, Бельгія/ Organon Heist bv, Belgium.
Белосалік	Белупо, ліки та косметика, д.д. Хорватія
Флуцинар	Фармзавод Єльфа А.Т., Польща
Белогент	Белупо, ліки та косметика, д.д., Хорватія
Пімафукорт	Теммлер Італія С.р.л.
Дипросалік	СЕНЕКСІ НСC, Франція
Лоринден А	Фармзавод Єльфа А.Т. Польща
Лоринден С	Фармзавод Єльфа А.Т. Польща
Псоріатен	Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ/ Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG. Німеччина
<b>Шампуні</b>	
Скін-кап	Б.БРАУН МЕДІКАЛ С.А., Хорватія
Нізорал	Янссен Фармацевтика НВ/Janssen Pharmaceutica NV, Бельгія
Дермазол	Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/ Kusum Healthcare Pvt Ltd. Індія
Дермазол плюс	Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/ Kusum Healthcare Pvt Ltd. Індія
Альгопікс	Medica AD (Болгарія)
Ducray Kertyol P.S.O.	Pierre Fabre, Laboratoires Ducray (Франція)
Кето плюс	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Індія

Белосалік	Белупо, ліки та косметика, д.д. Хорватія
Vichy Dercos посиленої дії проти лупи для жирного волосся та подразненої шкіри голови	Cosmetique Active Int. Франція
Farmona Radical проти лупи для всіх типів волосся	Laboratorium Kosmetykow Naturalnych Farmona Sp. Z o.o Польща
Шампунь Pharmaceris H H-Purin спеціалізований від лупи для себорейної шкіри, жирна лупа	Laboratorium Kosmetykow Naturalnych Farmona Sp. Z o.o Польща
Шампунь Uriage DS Hair лікувальний проти лупи	Laboratoires Dermatologiques d'Uriage, Франція
<b>Розчини</b>	
Лома люкс псоріаз	Апотека Інк., США.
Содерм	мібе ГмбХ Арцнайміттель. Німеччина
<b>Лосьйони</b>	
Елоком	Органон Хейст бв, Бельгія/ Organon Heist bv, Belgium.
Белосалік	Белупо, ліки та косметика, д.д. Хорватія
Дипросалік	СЕНЕКСИ HSC, Франція

Проаналізувавши дані з інтернет джерел, таких як, “Компендіум”, “Довідник лікарських засобів”, “Державний реєстр лікарських засобів України”, КМУ “Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення”. Можна зробити висновок, що на фармацевтичному ринку України представлено 76 препаратів. Серед них в наявності існують 24

– креми (31,58 %), мазі – 22 (28,95 %), шампуні – 21 (27,5%), пасти – 4 (5,25%), розчини – 2 (2,62 %), лосьйони- 3 (3,95 %).

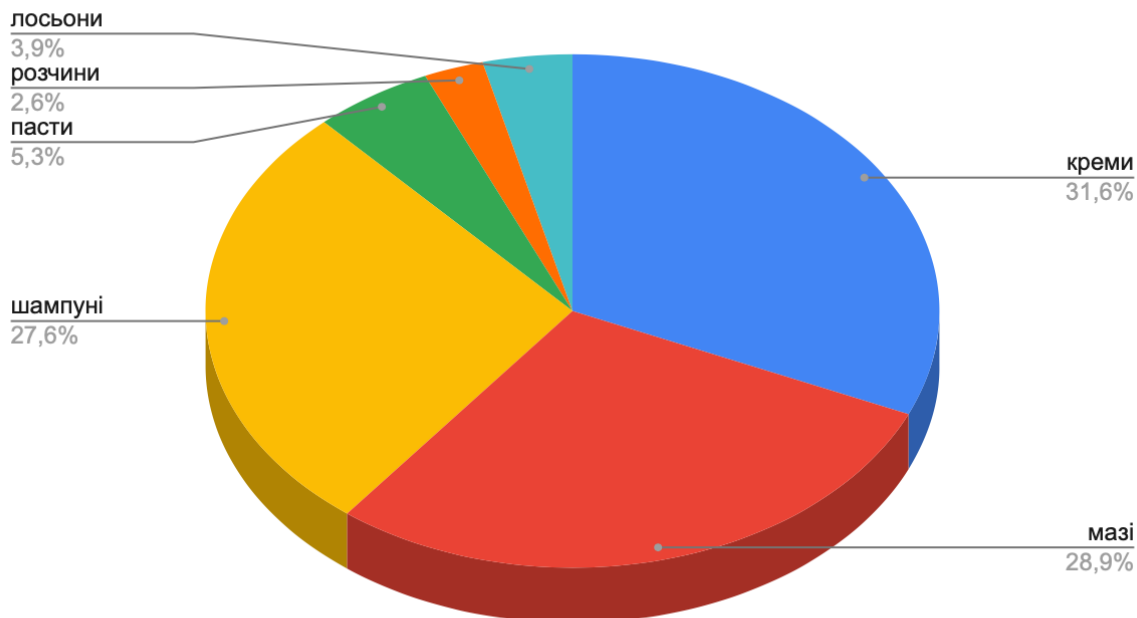


Рисунок 3.1. Діаграма розподілу препаратів для лікування себорейного дерматиту за формою випуску

На рисунку 3.1 ми бачимо, що на фармацевтичному ринку України більше представлено кремів – 31,6 %, на другому місці мазі – 28,9 %, далі шампуні – 27,6 %, пасти – 5,3 %, лосьйони – 3,9 %. Найменша частка лікарських форм представлена розчинами.

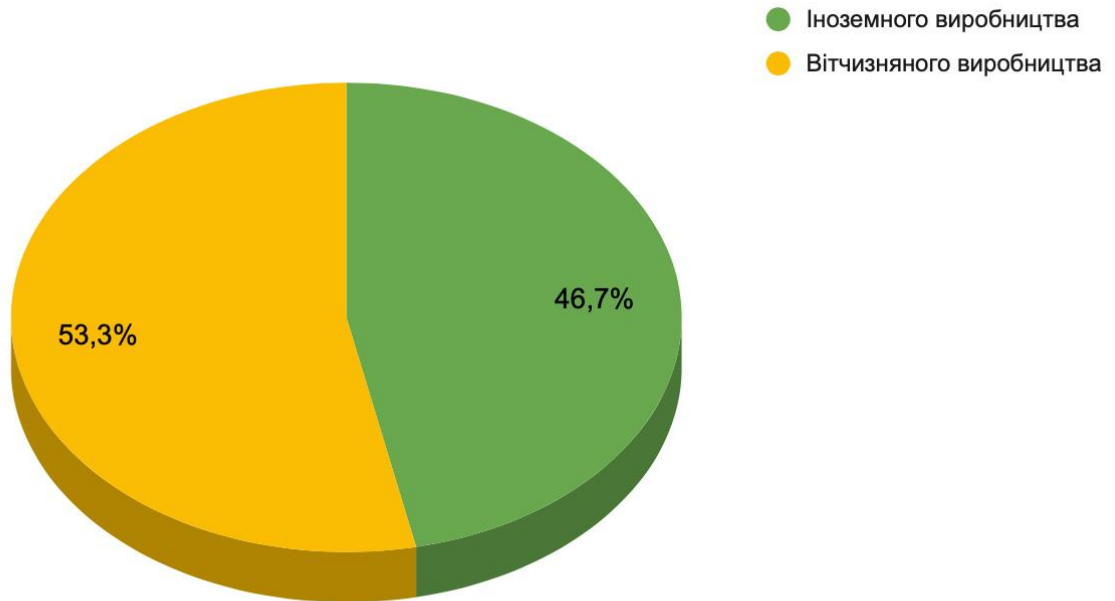


Рисунок 3. 2. Діаграма асортименту лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту вітчизняного та іноземного виробництва

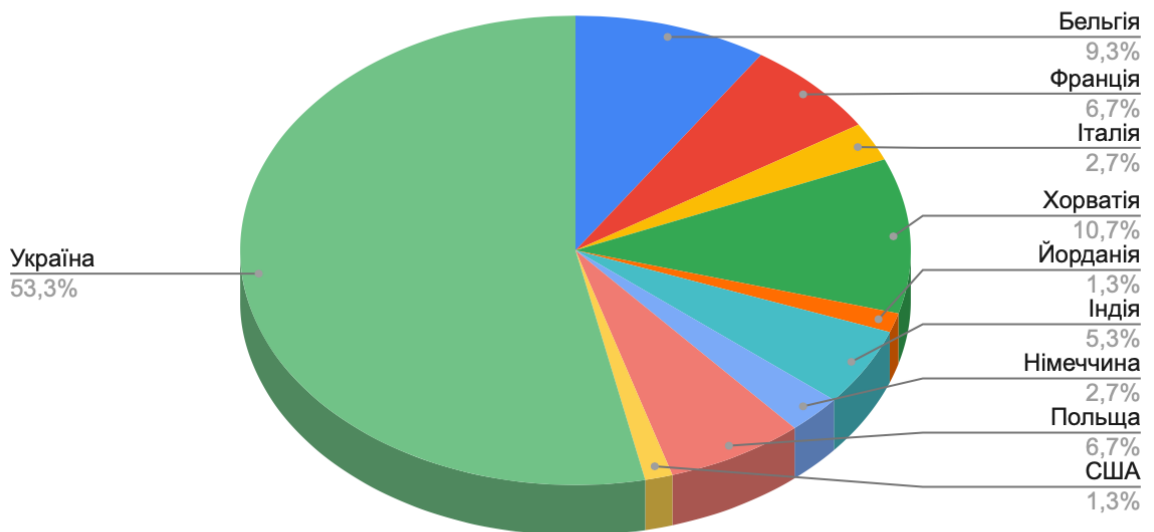


Рисунок 3. 3. Діаграма розподілу препаратів для лікування себорейного дерматиту за країнами виробниками

Як видно з рисунків 3.2 і 3.3, на фармацевтичному ринку України переважають препарати вітчизняного виробництва – 53,3 %. Препарати іноземного виробництва складають 46,7 %. В свою чергу найбільшу частку серед іноземних виробників займають препарати виробництва країни Хорватія – 10,7 %. На другому місці знаходяться препарати вироблені у країні Бельгії – 9,3 %. Третє місце розділили між собою Франція та Польща – 6,7 %, далі Індія – 5,3 %. Препарати виробництва Німеччина та Італія складають по 2,7%. Найменше представлено препаратів таких країн виробників, як Йорданія та США – по 1,3 %.



Рисунок 3.4. Діаграма розподілу лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту за походженням

На рисунку 3.4 представлено розподіл лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту за походженням. Виходячи з рисунку, ми бачимо, що значний відсоток займають препарати синтетичного походження – 92,1 %, а рослинного походження всього 7,9 %.

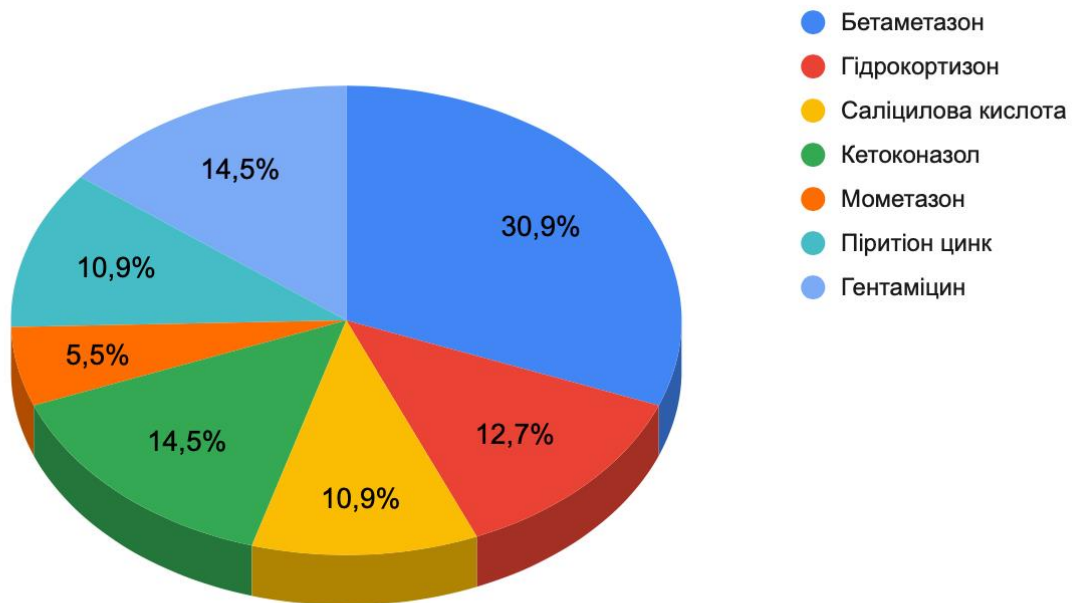


Рисунок 3.5. Діаграма розподілу лікарських препаратів для лікування себорейного дерматиту за діючими речовинами

Проаналізувавши рисунок 3.5 ми бачимо, що основну частку фармацевтичного ринку України займають препарати, до складу яких входить діюча речовина бетаметазон – 30,9 %. Друге місце розділили між собою препарати з діючими речовинами гентаміцин та кетоконазол – по 14,5 %. Лікарських засобів до складу яких входить гідрокортизон складає 12,7 %, піритіон цинк та саліцилова кислота – по 10,9 %. Найменше на фармацевтичному ринку України, для лікування себорейного дерматиту, представлено препаратів з діючою речовиною мометазон – 5,5 %.

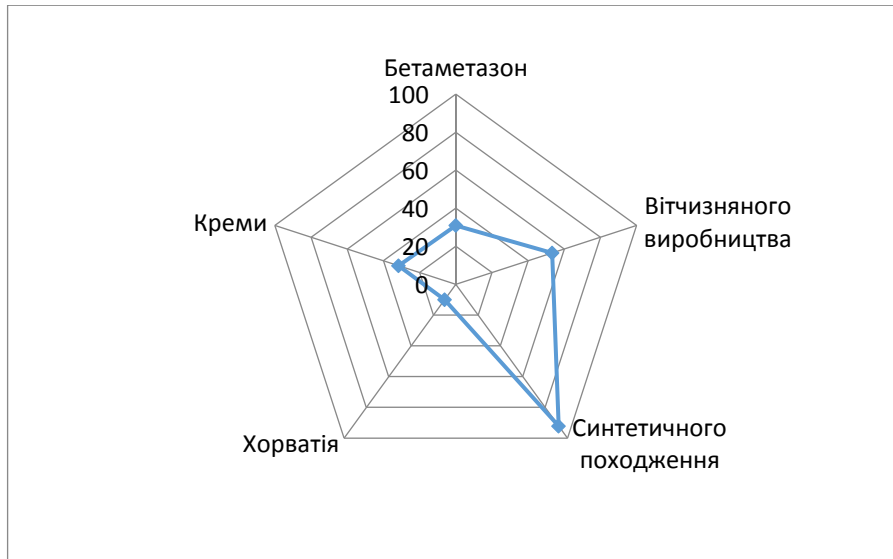


Рисунок 3.6. Макроконтур фармацевтичного ринку України для лікування себорейного дерматиту

На рисунку 3.6 представлено макроконтур препаратів фармацевтичного ринку України для лікування себорейного дерматиту. Як видно з рисунку, препаратів виготовлених на основі діючої речовини бетаметазон складає 31 %. Відсоток препаратів вітчизняного виробництва складає 53 %. Лікарських засобів виготовлених із речовин синтетичного походження представлено 92 %. Найменшу частку займають препарати, які виготовлені в країні Хорватія 10 %.

Виходячи з вищенаведеного, можна зробити висновок, що мазь вітчизняного виробництва на основі речовин рослинного походження є актуальною для лікування себорейного дерматиту.

### 3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик діючих речовин

Аналіз фізико-хімічних властивостей діючих речовин безпосередньо має вплив на технологічний процес виробництва і, як наслідок, якість лікарського засобу.

Швидкість та рівень розчинення фармацевтичної субстанції позначається на стрімкості вивільнення діючих речовин з лікарської форми та їх біотрансформація в організмі. На підвищення розчинності фармацевтичних субстанцій впливає зменшення їх розміру. Таким чином, вагомим є дослідження розчинності активних інгредієнтів фармацевтичної субстанції та їх мікроскопічного аналізу.

Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Academy» за методикою ДФУ при температурі  $20 \pm 5^\circ\text{C}$ . В якості розчинників були обрані такі компоненти: вода очищена, полісорбат-80, гліцерин, етанол 96%, пропіленгліколь, макрогол-400, олія кукурудзяна. Результати даного експерименту наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

#### Результати дослідження розчинності діючих речовин

Розчинник	Розчинність	
	Сухий екстракт ромашки	Сухий екстракт зеленого чаю
Вода очищена	легко розчинний (1:5)	легко розчинний (1:5)
Полісорбат-80	легко розчинний (1:5)	легко розчинний (1:5)
Гліцерин	легко розчинний (1:5)	легко розчинний (1:5)
Етанол 96%	мало розчинний (1:7000)	легко розчинний (1:5)
Пропіленгліколь	мало розчинний (1:7000)	легко розчинний (1:5)



Макрогол-400	практично розчинний(1:12000)	не	мало (1:7000)	розчинний
Олія кукурудзяна	практично розчинний(1:12000)	не	мало (1:7000)	розчинний

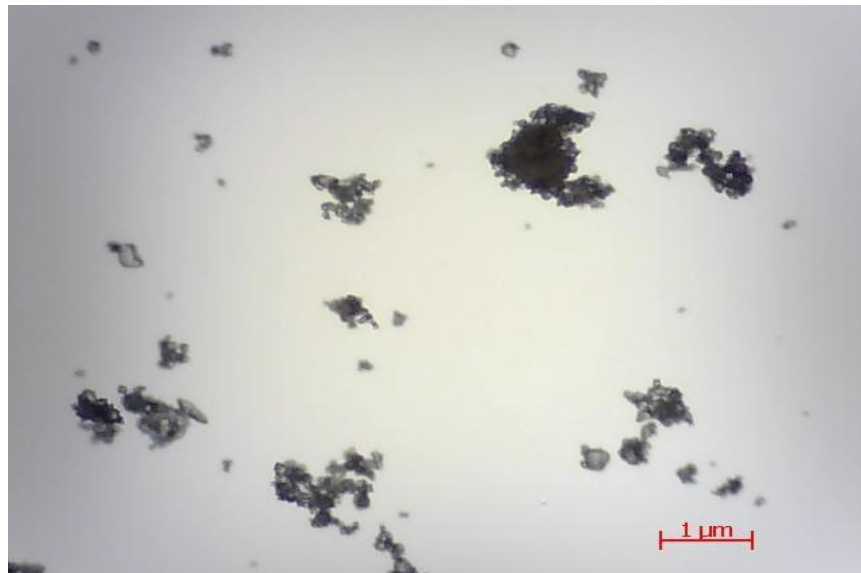


Рисунок 3.7. Частинки сухого екстракту ромашки

Результати мікроскопічного аналізу сухого екстракту ромашки показали, що розмір частинок коливається від 0,1 до 1,4 мкм, порошок має полідисперсний склад. Основну фракцію складають частинки розміром 0,2 мкм – 58 %.

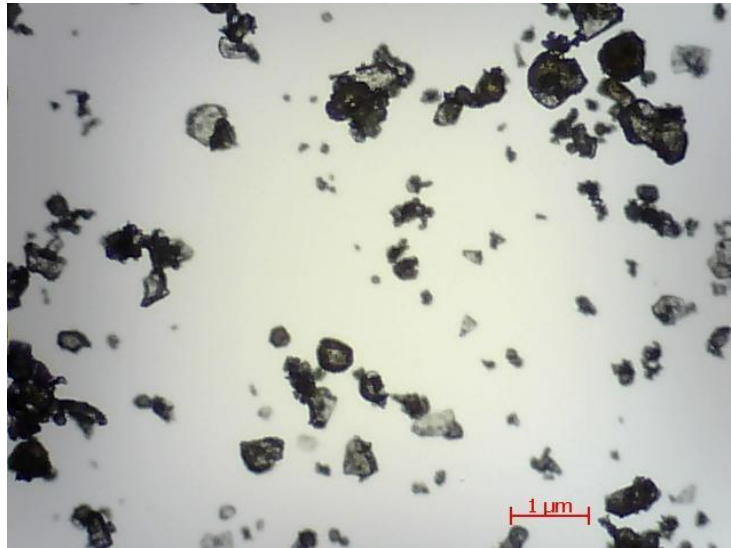


Рисунок 3.8. Частинки сухого екстракту зеленого чаю

### 3.3. Дослідження реологічних властивостей для обрання маzewої основи для виготовлення мазі

Для того щоб обрати маzewу основу необхідно провести реологічні дослідження властивостей низки зразків модельних основ. В таблиці 3 ми бачимо склад модельних зразків маzewих основ.

Таблиця 3.4

#### Склад модельних основ

Компоненти	Номери основ / вміст компонентів, г					
	№1	№2	№3	№4	№5	№6
ПГ	24,0	-	10,0	-	-	-
Проксанол-268	54,0	-	-	-	-	-
Макрогол-400	22,0	-	10,0	-	12,0	-
Олія вазелінова	-	85,0	-	-	25,0	-
Парафін	-	15,0	-	-	-	-
СЦС	-	-	-	-	25,0	-

Полісорбат-80	-	-		-	2,0	-
Карбопол 934	-	-	1,5	-	-	-
Триетаноламін	-	-	1,5	-	-	-
Олія кукурудзяна	-	-	10,0	20,0	-	-
Емульгатор № 1	-	-	6,0	6,0	-	-
Aristoflex AVC	-	-	-	2,0	-	-
Вазелін	-	-	-	-	-	-
Емульгатор Т-2	-	-	-	-	-	-
Ізопропілмірикат	-	-	-	-	-	-
Гідроксиетилцелюлоза	-	-	-	-	-	2
Вода очищена до	-	-	100,0	100,0	100,0	100,0

Далі наведено реограми плинину експериментальних зразків мазевих основ для розробки складу мазі для лікування себорейного дерматиту.

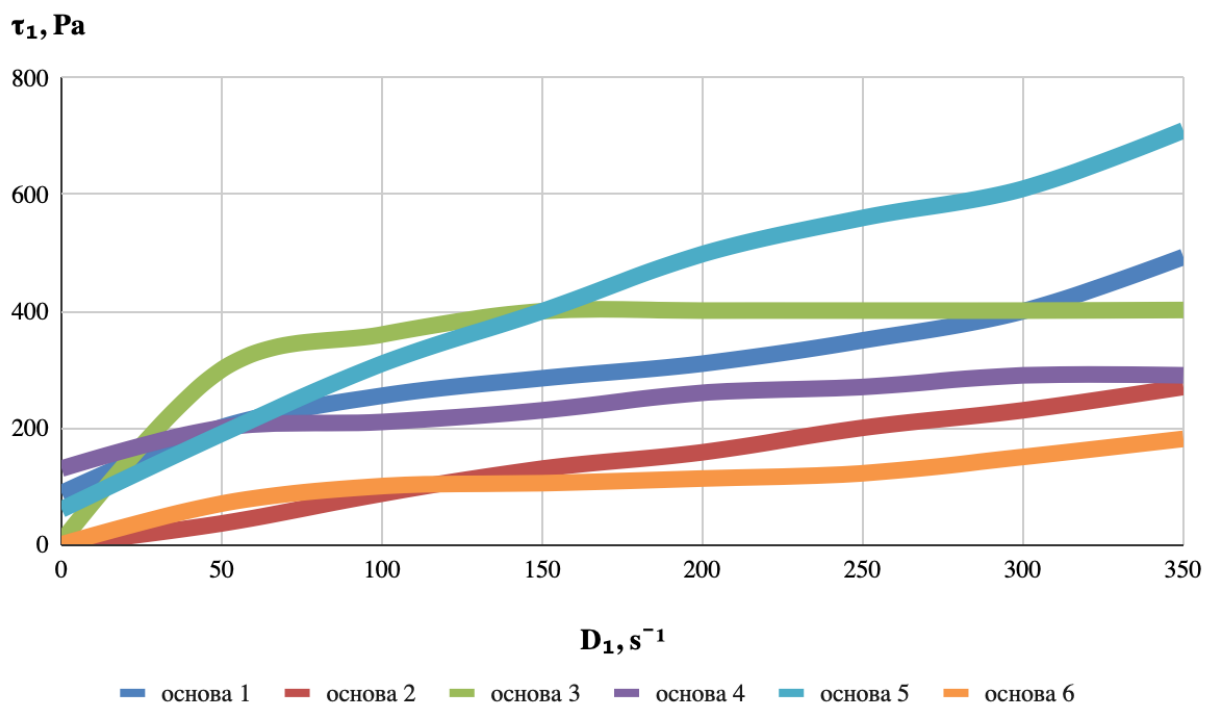


Рисунок 3.9. Реограми плинину експериментальних зразків мазевих основ

Виходячи з рисунку 3.9, ми бачимо, що зразки мають псевдопластичний тип плинину. В'язкість зменшується не пропорційно. Мазеві основи є тиксотропними, на це вказує площа петлі гістерезиса. Чим менше петля, тим система швидше відновлюється. Це свідчить про відновлюваність мазі після завершення технологічного процесу обробки, це є важливим у процесі виробництва.

У разі якщо петля гістерезиса більша, то система легше розподіляється на поверхні і охоплює більшу площу. Це являється важливим показником якості для споживача.

Отже, результати проведеного реологічного дослідження довели, що зразок № 2 (на основі олії вазелінової та парафіну) має стабільний однорідний потік в ході всього діапазону швидкостей зсуву. Система дуже легко підлягає рушійній силі.

За результатами даних з літературних джерел встановлено, що для лікування себорейного дерматиту краще використовувати мазі на гідрофобних основах, через їх здатність утримуватись на шкірі при контакті з водою. На підставі вищенаведеного було обрано зразок № 2 (парафін та вазелінова олія) для розробки складу мазі для лікування себорейного дерматиту.

Далі наведено **склад мазі** для лікування себорейного дерматиту

<b>Речовина</b>	<b>Вміст, г</b>
Екстракт зеленого чаю	3,0
Екстракт ромашки	3,0
Ментол	0,3
Гліцерин	7,0
Парафін білий м'який	12,52
Олія вазелінова	70,97
Гліцерилмоностеарат	3,0

Ніпагін	0,18
Ніпазол	0,03

### 3.4. Розробка технології мазі рослинного походження для лікування себорейного дерматиту

Олія вазелінова розкладається при 210°C. Парафін розплавляється при температурі 64,7 °С. ГЛЦЕРІЛМОНОСТЕАРАТ не рекомендовано нагрівати вище 67 °С. Отже, у виробництві мазі оптимальною температурою буде 65 °С.

*Стадія 1.* Підготування сировини.

Вхідний контроль якості речовин, які входять до складу мазі.

*Стадія 2.* Приготування мазевої основи.

У проміжний реактор відважують парафін та вазелінову олію, проходить сплавлення за температури 65 °С (при перемішуванні застосовують скребкову та лопатеву мішалки до одержання однорідної маси, швидкість обертання 45 об/хв). Додають глицерілмоностеарат, у якості емульгатора та знову перемішують.

*Стадія 3.* Розчинення сухого екстракту ромашки та сухого екстракту зеленого чаю в частині гліцерину.

Сухі екстракти розчиняють у гліцерині. Розчин перемішують за допомогою мішалки.

*Стадія 4.* Розчинення консервантів у другій частині гліцерину.

Консервант ніпагін та консервант ніпазол розчиняють в частині гліцерину і перемішують.

*Стадія 5.* Введення розчинів екстрактів і консервантів в мазеву основу.

У реактор-гомогенізатор погружають мазеву основу, розчин екстрактів та розчин консервантів. Температура в реакторі має бути 65 °С, всю масу перемішують за допомогою мішалки.

*Стадія 6.* Введення ментолу в мазеву основу.

Ментол розчиняють у залишку гліцерину зі стадії 1. Додають до суміші зі стадії 5. Перемішують за допомогою мішалки.

*Стадія 7.* Гомогенізація та охолодження мазі.

Гомогенізація мазі проводиться за допомогою скребкової, лопатевої та турбінної мішалок впровж 5 хв (частота обертання турбінної мішалки 1500 об/хв, скребкової та лопатевої – 60-80 об/хв.) за умов дотримання вакуума 0,05-0,06 МПа.

Охолоджують мазь до температури 25 °С при постійному перемішуванні за допомогою води, яку подають у рубашку реактора-гомогенізатора.

Відбирають пробу для контролю якості проміжної продукції. Після одержання позитивних результатів про відповідність показникам якості мазь відвантажують у збірник.

*Стадія 8.* Фасування мазі в туби.

При температурі 20-30 °С мазь порціями доставляють в бункер тубонаповнюючого автомата, дозують по 5 г у туби. Періодично на вагах проводять контроль маси мазі, яку фасують.

*Стадія 9.* Пакування туб у пачки.

У пачку із картону поміщають кожну тубу з листком-укладкою.

*Стадія 10.* Пакування пачок у групову тару.

Препарат, який у пачках, упаковують у групове пакування (коробки).

Виробництво мазі проходить у виробничих приміщеннях класу чистоти D.

Блок-схема технологічного процесу виробництва мазі ранозагоювальної, пом'якшувальної та антисептичної дії для лікування себорейного дерматиту.

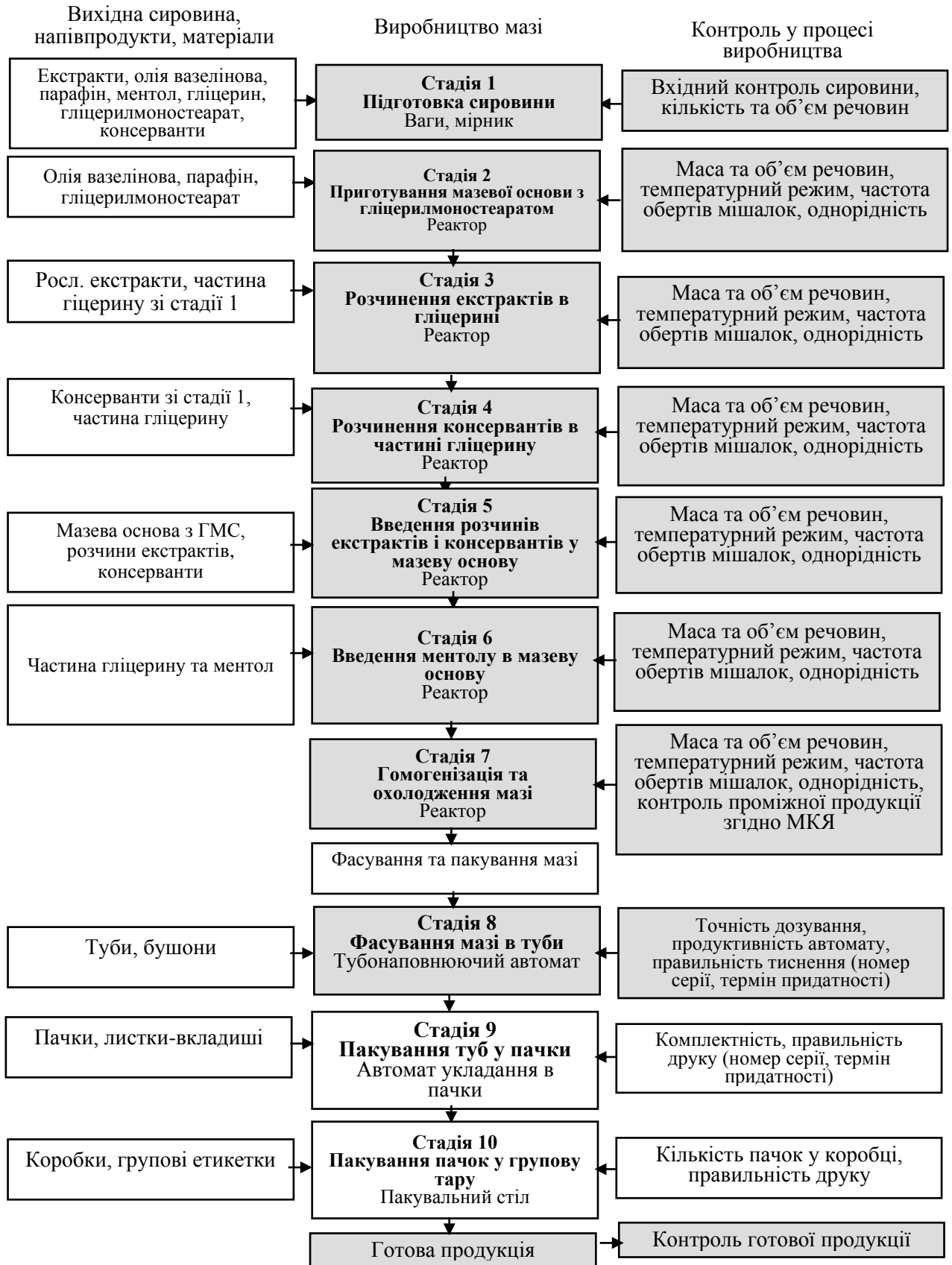


Рисунок 3.10. Схема технологічного процесу виробництва мазі для лікування себорейного дерматиту

### 3.5. Вивчення осмотичної активності мазі з сухим екстрактом зеленого чаю та сухим екстрактом ромашки

В процесі розробки м'якої лікарської форми слід визначити осмотичні властивості лікарського препарату. Ці властивості забезпечують абсорбцію мазі та допомагають загоюватись пошкодженому епідермісу.

Визначення осмотичної активності в залежності від типу основи. В. В. Верніковський пропонує розділяти на чотири групи, а саме:

- 1) Основи, які мають дуже високу осмотичну активність (сплави макроголу-1500, макроголу-400 у різних співвідношеннях);
- 2) Основи, осмотична активність яких є вираженою (гідрогелі карбополу або макроголу);
- 3) Мазеві основи, у яких помірна осмотична активність (гідрогелі натрію альгінату);
- 4) Основи, які володіють незначною осмотичною активністю (сплав парафіну і олії вазелінової).

Осмотичну активність м'яких лікарських форм поділяють на малу (не більше 83 %), середню (не більше 193 %), виражену (від 240 %) та гіперосмотичну активність (від 400 %).

Для даного дослідження взяли метод діалізу крізь напівпроникну мембрану і в подальшому визначення гравіметричним методом води, яка абсорбувалась. Результати наведені на рисунку 3.11.

Як бачимо на рисунку 3.11, маса камери з препаратом підвищується через пів години на 2,2%, 2 години на 9,5%, 3 години – 10%, 4 години – 11%, 5 годин – 11,9%, 6 годин – 13,3%, 7 годин – 15%, 8 годин – 15,1%.



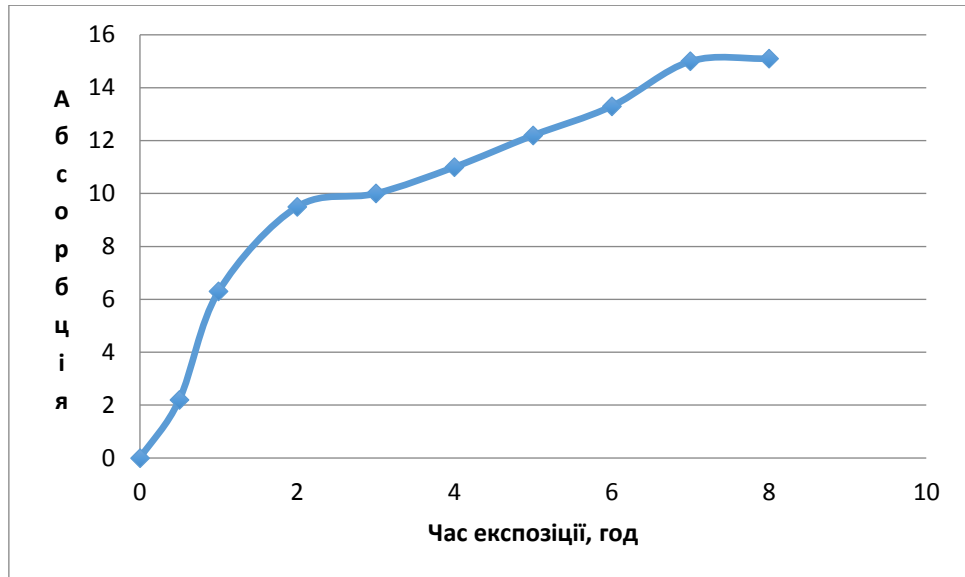


Рисунок 3.11. Графік залежності абсорбованої рідини від часу діалізу виготовленого препарату

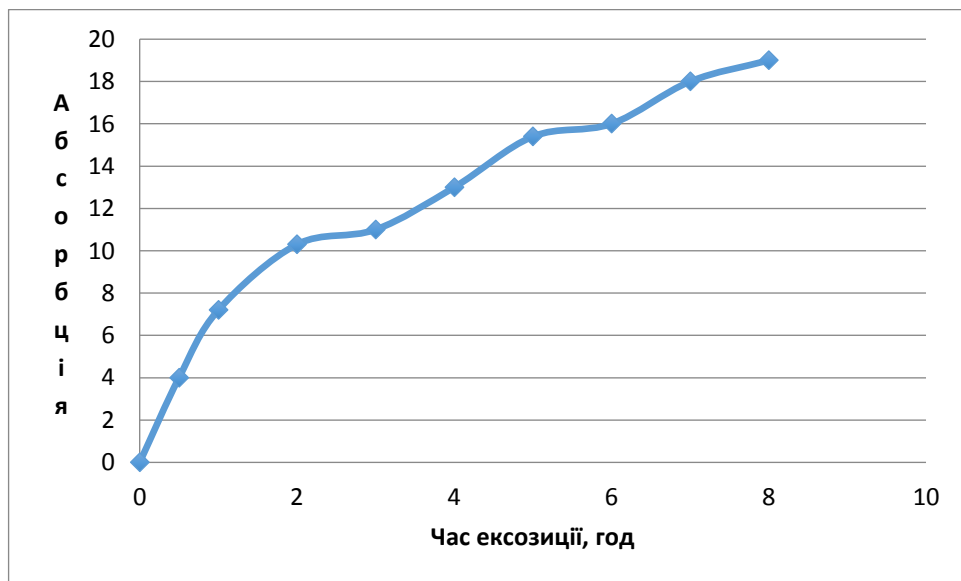


Рисунок 3.12. Графік залежності кількості абсорбованої рідини від часу діалізу препарату-порівняння «Бетасалік»

Виходячи з рисунка 3.12, ми бачимо, що маса камери з препаратом-порівняння «Бетасалік» підвищується через пів години на 4%, 1 годину –

7,2%, 2 години – 10,3%, 3 години – 11%, 4 години – 13%, 5 годин – 15,4%, 6 годин – 16%, 7 годин – 18%, 8 годин – 19%.

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено маркетинговий аналіз асортименту лікарських засобів для лікування себорейного дерматиту на фармацевтичному ринку України.

2. Здійснено дослідження фізико-хімічних характеристик діючих речовин- сухий екстракт квіток ромашки та сухий екстракт листя зеленого чаю.

3. Було обрано склад маzewої основи за результатами проведених досліджень.

4. Розроблено склад, описано технологію та зазначено блок-схему виробництва мазі рослинного походження для лікування себорейного дерматиту.

5. Проведено дослідження осмотичної активності мазі з сухим екстрактом ромашки та сухим екстрактом зеленого чаю. Також було вивчено осмотичну активність препарату-порівняння «Бетасалік».

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. За результатами аналізу літературних джерел доведено актуальність розробки складу мазі рослинного походження для лікування себорейного дерматиту.
2. Проведені маркетингові дослідження лікарських препаратів фармацевтичного ринку України для лікування себорейного дерматиту.
3. Досліджено фізико-хімічні властивості діючих речовин: сухого екстракту квіток ромашки та сухого екстракту листя зеленого чаю.
4. На підставі реологічних досліджень було обрано склад мазі рослинного походження.
5. Згідно результатів фізико-хімічних і технологічних досліджень було розроблено технологію і складено технологічну блок-схему технології мазі для лікування себорейного дерматиту.
6. Було вивчено осмотичну активність виготовленої мазі та мазі-порівняння «Бетасалік».

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Вакула Д. О. Умови формування та факторий ризику розвитку atopічного дерматиту у дітей раннього віку в Запорізькій області. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2019. № 2 (115). С. 67–68.
2. Височанська В. В., Коваль Г. М. Basis for emergence of Seborrheic dermatitis. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2021. № 1(63). С. 36 – 42.
3. Глущенко О. М, Полова Ж. М. Аналіз м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 4. С. 15–18.
4. Гоукроджер Д. Дж., Ардерн-Джонс М. Р. Дерматологія: текст і кольорові ілюстрації. 7-е вид. Київ : Медицина, 2003. С. 130–136.
5. Дерматологія. Венерологія : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / Л. А. Болотна та ін. ; за ред.: Т. В. Святенко, І. В. Свистунова. Вінниця : Нова книга, 2021. С. 656.
6. Дерматологія і венерологія : підруч. для студентів мед. (фармац.) закл. фахової передвищ. та вищ. освіти / В. І. Степаненко та ін. 2-е вид., стер. Київ : Медцина. 2020. 336 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. С. 1128.
8. Дослідження асортименту дерматологічних засобів для місцевого лікування себорейного дерматиту / С. В. Заїка та ін. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. Т. 4, № 3. С. 69 – 79.
9. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. С. 720.
10. Компендіум. Лікарські препарати України / під ред. В. Н. Коваленко, А. П. Вікторова. Київ : Морион, 2018. 1325 с.

11. Мухаммедова О. О. Лікарські рослини : навч. посіб. Житомир, 2014. С. 77–78.
12. Нарожна М. В. Показники системного імунітету та біоценозу кишечника у хворих на себорейний дерматит. *Новітні тенденції лікування та профілактики дерматовенерологічних проблем у рамках доказової медицини* : матеріали наук.-практ. конф., 15 квіт. 2016 р. Львів, 2016. С. 106.
13. Одінцева І. В., Дюдюон А. Д., Гладишев В. В., Поліон Н. М. Себорейний дерматит і *Malassezia spp.* *Дерматологія та венерологія*. 2019. № 3 (85). С. 31–33.
14. Одінцева І. В., Поліон Н. М., Дюдюон А. Д. Патогенетичні аспекти, клінічні форми та терапія хворих на себорейний дерматит. *Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції* : матеріали наук. конф. присвяч. 190-річчю проф. О. Я. Бруєва. Харків, 2021. С. 37-44.
15. Резніченко Н. Ю., Турсунов Р. А., Резніченко Г. І. Хронічні алергічні захворювання шкіри - проблема сучасної дерматології. *Новини медицини та фармації*. 2019. С. 247–253.
16. Сімейна медицина: енциклопедія : у 5 т. Т. 5 : Державне управління сімейною медициною. Офтальмологія. Шкірні ознаки внутрішніх та інфекційних хвороб / Є. Х. Заремба та ін. Київ : Здоров'я, 2012. С. 673.
17. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. С. 12-13.
18. Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів вищ. навч. закладів / О. Г. Башура та ін. ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Харків : НФаУ. Оригінал, 2017. С. 552.
19. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря : навч. посіб. / В. І. Кривенко та ін. Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2015. С. 756.
20. Asz-Sigall D., Tosti A. *Seborrheic Dermatitis. Hair and Scalp Treatments* .Springer, 2020. P. 161-76.
21. Borda L. J., Perper M., Keri J. E. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatol Treat*. 2019. Vol. 30 (2). P. 158–169.

22. Dall'Oglio F., Nasca M. R., Gerbino C., Micali G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatologydermatology*.. 2022. Vol. 15. P. 1537–1548.
23. Danby S. G., Cork M. J. pH in Atopic Dermatitis. *Current Problems in Dermatology*. 2018. P. 95 – 107.
24. Djunaidi A. M. Corticosteroid and Antifungal Alternative Treatments for Seborrheic Dermatitis: A Review. *FABAD J. Pharm. Sci.* 2020. Vol. 45, № 1. P. 77–89.
25. Golińska J., Sar-Pomian M., Rudnicka L. Diagnostic accuracy of trichoscopy in inflammatory scalp diseases: a systematic review. *Dermatology*. 2022. Vol. 228(3). P. 412–421.
26. Khasawneh A. R. Constitutional and psychological features of seborrheic dermatitis (analysis of scientific literature). *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2019. Vol. 23, № 4. P. 740–744.
27. Mahmoudi E., Rezaie J. Isolation of different fungi from the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Current Medical Mycology*. 2020. Vol. 6, № 2. P. 49–51.
28. Mameri A., Carneiro S., Mameri L., Telles da Cunha JM, Ramos-E- Silva M. History of seborrheic dermatitis: conceptual and clinico-pathologic evolution. *Skinmed* 2017. Vol. 15. P. 187–194.
29. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An Updated Systematic Review / M. J. Martin et al. *Genes*. 2020. Vol. 11(4). P. 442.
30. McGinley T., Cornejo K., Lambert P. Seborrheic Dermatitis. *Common Dermatologic Conditions in Primary Care: Springer*. 2019. P. 87–97.
31. Paulino L. C. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. *Eur J Dermatol*. 2017. Vol. 27(1). P. 4–7.
32. Seborrheic dermatitis-Looking beyond Malassezia. T. C. Wikramanayake et al. *Experimental Dermatology*. 2019. Vol. 28. № 9. P. 991 – 1001.

33. Toruan T. The Relationship between Serum Lipid Profile and Sebum Secretion in Seborrheic Dermatitis Patients. *Int J Health Sci Res.* 2017. 7(4). P. 138 – 43.