

Л. О. ПУЧКАН ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4338-6268>), канд. фарм наук, доцент,
О. О. САЛІЙ ² (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>), канд. фарм. наук, доцент,
Л. А. ФУКЛЕВА ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>), канд. фарм. наук,
М. М. МАЛЕЦЬКИЙ ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9404-9467>), канд. фарм. наук
¹ *Запорізький державний медичний університет*

² *Київський національний університет технологій та дизайну*

РОЗРОБЛЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧЕБРЕЦЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ЇЇ ВОЛОСЯНОЇ ЧАСТИНИ

Ключові слова: фітозасіб, ефірна олія чебрецю, мазеві основи, фармацевтична доступність, технологічні властивості

L. O. PUCHKAN ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4338-6268>),
O. O. SALIY ² (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),
L. A. FUKLEVA ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>),
M. M. MALETSKY ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9404-9476>)

¹ *Zaporizhzhia State Medical University*

² *Kyiv National University of Technology and Design*

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF OINTMENT WITH ESSENTIAL OIL OF THYME FOR THE TREATMENT OF THE SCALP AND HAIR PARTS OF THE HEAD

Key words: herbal remedy, thyme essential oil, ointment bases, pharmaceutical availability, technological properties

Пошук та розширення номенклатури нових лікарських засобів є першочерговим завданням фармацевтичної галузі України з метою якісного забезпечення населення медичними препаратами [1]. Сьогодні приблизно третина населення України віком від 20 до 60 років страждає на дерматологічні захворювання [2]. Особливої уваги потребує розширення номенклатури вітчизняних препаратів для лікування захворювань шкіри голови та її волосяної частини [1, 2]. Це пов'язано з екологією навколишнього середовища, захворюваннями внутрішніх органів, порушеннями жирового обміну, недостатністю вітамінів А і В, впливом різноманітних збудників (бактерії, віруси, гриби). Найбільш впливовими факторами для шкіри голови є мікрофлора. Руйнівними для шкіри є стафілококи, стрептококи та гриби [2, 3]. Поширеними причинами гнійничкових захворювань голови є травми, пошкодження шкіри, потертості, фізичні та хімічні опіки. Забруднена шкіра сприяє виникненню гнійничкових захворювань, при потраплянні стафілококів уражуються волосяні фолікули, а у разі потрапляння стрептококів – епідерміс шкіри.

Загальна терапія лікування цих захворювань передбачає застосування ліків *per os* етіотропно (антибіотики, протигрибкові препарати) або патогенетично (кортикостероїди, антигістамінні) [4, 5]. Але найбільш розповсюдженою терапією є місцева: мазі, креми, емульсії, пасти, аерозолі, розчини, присипки тощо [5].

Дослідження номенклатури засобів для лікування цих захворювань свідчать, що 65% цих препаратів поставляють іноземні виробники і 35% – вітчизняні. Активним діючим компонентом 95% всіх цих препаратів є синтетичні сполуки – антибіотики (гризеофульвін, ністатин та ін.) та похідні імідазолу (міконазол, кетокеназол та ін.)

© Колектив авторів, 2023

[6]. Лікування препаратами синтетичного походження має негативні наслідки для організму хворого – алергічний вплив, вплив на печінку та підшлункову залозу, руйнування мікрофлори кишечника та ін. [7]. Найменше представленою у лікуванні цих захворювань є група препаратів рослинного походження, які мають у своєму складі комплекс біологічно активних речовин антисептичної, протимікробної, протигрибкової і протизапальної дії [8]. В екстемпоральній рецептурі використовують настоянки, екстракти, різноманітні олії [9], які мають короткий термін придатності.

Використання лікарських рослин ведеться з давніх часів і може вважатися початком сучасної медицини. Сировина рослинного походження була і залишається важливим джерелом сполук для лікарських засобів [10]. Вітчизняна фармацевтична галузь веде пошук нових фітозасобів для лікування дерматологічних захворювань, зокрема й захворювань шкіри голови, але асортимент цих засобів на сьогодні дуже обмежений [11]. Для розширення номенклатури засобів зовнішнього застосування, враховуючи фармакологічні властивості, як об'єкт досліджень було обрано ефірну олію чебрецю звичайного.

Чабрець звичайний – *Thymus vulgaris* L. родини *Lamiaceae* (Ясноткові), який виявляє сильну протигрибкову та антимікробну активність за рахунок вмісту високих концентрацій активних речовин фенольної та флаваноїдної природи (тимол, сесквітерпени, вільні спирти, фітонциди, карвакрол, лютеолін та ін.), має досить низьку токсичність [12]. Ефірна олія чебрецю звичайного характеризується відсутністю резистентності до тривалого використання, нешкідливістю, доброю переносимістю. Основним компонентом в ефірній олії чебрецю звичайного є тимол, який сприяє зменшенню міцності мембран, порушуючи ліпідну оболонку, і спричиняє зміни у властивостях і функціях мембран, збільшуючи їх проникність [13]. Терпени, яких в ефірній олії теж достатньо, пригнічують дихання грибів роду *Candida*, несприятливо діють на їх мітохондрії, сприяють регенерації пошкоджених ділянок шкіри [14].

Мета роботи – розроблення складу м'якого засобу з ефірною олією чебрецю звичайного для застосування в дерматологічній практиці та експериментальне дослідження біофармацевтичних показників якості розробленої мазі.

Матеріали та методи дослідження

Активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) було обрано ефірну олію чебрецю звичайного, яка була виділена з повітряно-сухої рослинної сировини – трави чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.). Заготівлю лікарської сировини здійснювали у південних регіонах України під час масового цвітіння (червень–серпень 2020 р.) відповідно до загальноприйнятих вимог ДФУ 2.0.

Сушіння трави робили в сушильній шафі Termolab СНОЛ 24/350 (Україна) за температури 30–35 °С упродовж трьох годин, сировину розташовували тонким шаром до трьох сантиметрів. Ефірну олію чебрецю звичайного одержували методом гідродистиляції згідно з методикою ДФУ. Стандартизацію здійснювали методом газорідинної хроматографії [15].

Вибір оптимального складу маzewої композиції виконували з використанням математичного планування експерименту – однофакторного з повторними спостереженнями [16]. Як фактор дослідження обрано тип маzewої основи (фактор А). Для розроблення оптимального складу мазі було використано допоміжні речовини як маzewі основи: пропіленгліколь, вазелін, олія персикова, віск бджолиний, ізопропілміристан, поліетиленоксид-400, парафін, ланолін, вода очищена, полісорбат-80, спирт стеариловий, гліцерин, емульгатор Т-2, що широко застосовують у виробни-

цтві, описано в літературі і не зумовлюють алергічних та сенсibilізуючих проявів після нанесення на шкіру [4, 17].

Приготування зразків мазі. Експериментальні зразки мазі готували прямим методом і методом інверсії фаз. Прямим методом емульгатори (спирт стеариновий, ізопропілміростат) розплавляли з персиковою олією за температури 70 ± 5 °С з урахуванням температур їх плавлення. Окремо водну фазу (вода, ПЕО₄₀₀, гліцерин, пропіленгліколь) нагрівали до тієї самої температури – 70 ± 5 °С. Масляну фазу додавали до водної фази. Суміш емульгували за допомогою гомогенізатора РТ-2 (Україна) впродовж 10 хв зі швидкістю 5 000 об/хв. Додавали ефірну олію чебрецю звичайного, перемішування продовжували, поки емульсія В/М не охолоджувалась до кімнатної температури.

Для одержання мазевої основи типу В/М другим методом водну фазу (вода, ПЕО₄₀₀, гліцерин, пропіленгліколь) нагрівали до температури 70 ± 5 °С і додавали до масляної фази (ефірна олія чебрецю, вазелін, ланолін, олія персикова). Суміш емульгували за допомогою гомогенізатора РТ-2 (Україна) упродовж 5 хв зі швидкістю 2 000, 3 000, і 5 000 об/хв до одержання стійкої емульсії. За температури 70 ± 5 °С додавали решту водної фази за тієї самої температури, потім емульгували протягом 5 хв зі швидкістю 5 000 об/хв. Відбувалася інверсія фази, перемішування продовжували, поки емульсія не охолоджувалась до кімнатної температури.

Критерієм вибору оптимального складу було обрано ступінь вивільнення діючої речовини – тимолу в дослідженні *in vitro*. Вивільнення тимолу з мазей вивчали методом рівноважного діалізу за Кривчинським за температури $32 \pm 0,5$ °С крізь напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» у станції з дифузними осередками Франса (виробник Permo Gear, Inc., США) [18]. Як діалізне середовище з урахуванням розчинності тимолу використовували 0,1 М розчин натрію гідроксиду. Кількість тимолу, вивільненого у діалізне середовище, визначали титриметричним (броматометричним) методом відповідно до вимог ДФУ [15].

Під час виконання роботи було досліджено технологічні, фізико-хімічні показники якості, які дають змогу об'єктивно оцінювати зразки розробленої мазі під час зберігання, за наступними методиками.

Органолептичні показники мазей визначали відповідно до ДФУ 1.2, С. 312 та перевіряли зовнішній вигляд лікарської форми, її колір, запах, однорідність змішування, відсутності механічних домішок.

Визначення однорідності мазей робили відповідно до ДФУ 2.0, Т1, С. 1098. Зразок вважали однорідним, якщо у всіх чотирьох пробах не виявляли видимих частинок, сторонніх включень та ознак фізичної нестабільності (розшарування). Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення здійснювали додатково ще на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати тест.

Визначення колоїдної стабільності (ГОСТ 29188.3-9) виконували за допомогою лабораторної центрифуги ОПН-8 (ВАТ «Дастан», Киргизія). Досліджуваний зразок вважали стабільним, якщо після центрифугування спостерігали виділення не більше однієї краплі водної фази або шару масляної фази не більше 0,5 см.

Визначення термостабільності (ГОСТ 29188.3-91). Препарат вважали стабільним, якщо не спостерігали розшарування системи в жодній скляній трубі.

Мікробіологічна чистота. Відповідно до вимог ДФУ 2.0, Т 1.

Дослідження стабільності. Оскільки діючою речовиною є ефірна олія, яка під впливом світла і температури здатна окиснюватися і змінювати колір, то вивчення стабільності мазі з ефірною олією чебрецю 5%-ю робили шляхом зберігання в прохолодному ($2-8$ °С), захищеному від світла місці 3-х експериментальних серій лікарського засобу, упакованого по 10 г в пакети алюмінієві за ТУ У 25.2-02010741-

057 (2006 р. виробництва ТОВ «Бара», м. Запоріжжя). Пакети являють собою тару з термозварювальних матеріалів (ламінований алюміній харчовий) із корпусом у формі рукава, дном, відкритою горловиною і дозуючим пристроєм. Після заповнення продуктом і термозварювання горловини тара забезпечує герметичність упаковки продукту. Пакети алюмінієві забезпечують паро- газонепроникність упакованої продукції, що надзвичайно актуально для продуктів, що містять термолабільні і летючі інгредієнти, особливо ефірні олії. У процесі зберігання встановлювали параметри якості мазі, регламентовані нормативною документацією на неї (ТУ У 24.5-02010741-071:2011): зовнішній вигляд, рН, масову частку води і летких речовин, масову частку загальних лугів, карбонільне число, термостабільність, колоїдну стабільність, кількісний вміст тимолу, мікробіологічну чистоту препарату.

Статистичне оброблення результатів усіх методів робили за допомогою інтегрованого пакета обробки статистичних даних Statistica (StatSoft, Inc,) як найбільш популярного серед статистичних програм [19].

Результати дослідження та обговорення

На першому етапі досліджень було приготовлено 10 мазевих композицій по загальним класичним методам приготування мазей. Концентрація ефірної олії в мазевих основах, з урахуванням попередніх мікробіологічних досліджень, становила 5% [20]. Компонентний склад композицій з ефірною олією чебрецю подано в табл. 1.

Таблиця 1

Матриця планування складів для композицій з ефірною олією чебрецю

Компоненти	Кількість АФІ, %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ефірна олія чебрецю	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Гліцерин						10,0	7,0	5,0		
Полісорбат-80							10,0	5,0	10,0	2,5
Пропіленгліколь							20,0		30,0	
Поліетиленоксид-400								20,0	10,0	
Вазелін		35,0	30,0	15,0	15,0	20,0	30,0		20,0	
Парафін			5,0	10,0						
Олія персикова	85,0	50,0	40,0	60,0	45,0	30,0		45,0		35,0
Спирт стеариновий							10,0	5,0	5,0	
Бджолиний віск	10,0	10,0	20,0	10,0	15,0	5,0				10,0
Ізопропілмірикат								2,0	3,0	
Емульгатор Т-2						20,0				7,5
Ланолін					20,0					15,0
Вода очищена, до						100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Експериментальні зразки мазі, одержані методами прямої та фазової інверсії, мали щільну сметаноподібну консистенцію, стабільну, з наявністю незначної кількості бульбашок повітря всередині. Але технологія одержання не впливає на параметри колоїдної та термічної стабільності досліджуваних зразків. Для всіх приготованих композицій встановлювали вивільнення тимолу як перший етап біологічної доступності. Результати досліджень наведено в табл. 2.

За результатами однофакторного дисперсійного аналізу встановлено відмінності середніх значень (% вивільнення тимолу) у групі фактора А (вид мазевої основи). Одержані результати дисперсійного аналізу подано в табл. 3.

**Результати визначення вивільнення тимолу з мазевих носіїв, %
(інтервал 30 хв)**

№ з/п	Вид основ відповідно до табл. 1 (фактор А)									
	a ₁	a ₂	a ₃	a ₄	a ₅	a ₆	a ₇	a ₈	a ₉	a ₁₀
1	3,0	10,1	8,5	2,1	6,8	14,2	30,1	22,6	20,0	15,1
2	3,1	10,0	8,8	2,4	6,5	14,3	30,3	22,5	20,1	15,1
3	3,2	10,0	8,6	2,4	6,7	14,3	30,2	22,6	20,2	15,3
Середнє значення	3,1	10,03	8,63	2,3	6,66	14,27	30,2	22,4	20,1	15,16

Таблиця 3

Дисперсійний аналіз експериментальних даних по визначенню вивільнення тимолу з мазевих основ (інтервал 30 хв)

Джерело дисперсності	Сума квадратів	Число ступенів свободи	Середній квадрат	F – порівняння	
				F _{екс}	F _{табл}
Фактор А	2 184,15	9	242,68	69,13	2,3
Залишок	70,23	20	3,51	–	–
Загальна сума	2 254,38	30	–	–	–

Проведено перевірку відмінності середніх значень результатів вивільнення тимолу за допомогою множинного рангового критерію Дункана.

Встановлено, що за впливом мазевих основ на інтенсивність вивільнення тимолу їх можливо розташувати в такий ряд (номери відповідають складу композицій, наведених в табл. 1): $a_7 > a_8 > a_9 > a_{10} > a_6 > a_2 > a_3 > a_4 > a_1$. Виходячи з одержаних даних встановлено, що емульсійні основи впливають ліпше на вивільнення тимолу з мазей, ніж гідрофобні основи. Для подальших досліджень відібрано склад за прописом 7, у %: ефірна олія чебрецю – 5,0; гліцерин – 7,0; полісорбат-80 – 10,0; пропіленгліколь – 20,0; вазелін – 30; спирт стеариновий – 10,0; вода очищена – до 100,0.

Для дослідження стабільності зразки мазі, що розфасовані по $10 \pm 0,3$ г в пакети алюмінієві, герметично закупорювали та вміщували на зберігання у холодильник за температури $+2$ – $+8$ °С. Визначення виконували на 3 серіях після приготування та кожні три місяці зберігання на першому році дослідження та через 6 місяців на другому році дослідження. Оскільки мазі на емульсійних основах містять у своєму складі водну та олійну фракції, тому спостереження стабільності націлено на дослідження показників, які характеризують основні ознаки їх нестабільності, такі як розшарування емульсії, зміна кольору, запаху, консистенції. Результати досліджень стабільності подано в табл. 4.

Доведено, що результати дослідження колоїдної та термостабільності підтверджують стійкість складу мазі до коливання температур та механічних впливів, таких як струс, всі зразки протягом терміну спостереження залишалися незмінними та витримували відповідні випробування. Одержані результати свідчать, що якісні та кількісні показники якості залишаються практично незмінними упродовж двох років зберігання в холодильнику за температури $+2$ – $+8$ °С. Перспективою досліджень є продовження вивчення стабільності розробленого лікарського засобу в часі та подальші дослідження *in vivo* для визначення терапевтичного потенціалу ефірної олії чебрецю та мазі з ефірною олією чебрецю за дерматологічних захворювань.

Результати дослідження стабільності зразків мазі з ефірною олією чебрецю в процесі зберігання

Досліджувані показники	Критерії якості	Первинний аналіз	Зберігання у холодильнику за +2–+8 °С (n = 3, p ≤ 0,05)					
			3 міс	6 міс	9 міс	12 міс	18 міс	24 міс
Опис	Однорідна мазеподібна маса світло-жовтого кольору зі специфічним запахом. За тривалого зберігання допускається розшарування, що зникає при взобовуванні	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
pH	Від 4,5 до 7,5	6,38 ± 0,01	6,49 ± 0,01	6,35 ± 0,02	6,33 ± 0,02	6,40 ± 0,01	6,41 ± 0,03	
Масова частка води та летючих речовин, %	Не більше 91%	7,5 ± 0,02	7,5 ± 0,02	7,6 ± 0,01	7,6 ± 0,02	7,5 ± 0,02	7,6 ± 0,01	
Масова частка загального луку в підрахунку на КОН, %	Не більше 1,0	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	
Карбонільне число, мг КОН/г	Не більше 5,0	0,5 ± 0,01	0,4 ± 0,03	0,4 ± 0,01	0,4 ± 0,02	0,5 ± 0,02	0,4 ± 0,02	
Термостабільність	Має бути стабільною	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	
Колоїдна стабільність	Має бути стабільною	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	
Кількісний склад тимолу, %	Не менше 1,0	1,0 ± 0,03	1,0 ± 0,03	1,15 ± 0,03	1,2 ± 0,05	1,2 ± 0,03	1,2 ± 0,03	
Мікробіологічна чистота	Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше 10 ³ КУО/г. Загальне число дріжджо-вих та плісневих грибів (ГУМС): не більше 10 ² КУО/г	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	

Висновки

1. На підставі математичного планування розроблено оптимальний склад мазі з ефірною олією чебрецю за допомогою однофакторного експерименту з повторним числом випробувань.

2. Досліджено значний вплив носія – виду мазевої основи на вивільнення тимолу та перевірено відмінність середніх значень результатів вивільнення за допомогою множинного рангового критерію Дункана.

3. Встановлено, що емульсійні основи впливають ліпше на вивільнення тимолу з мазей, ніж гідрофобні основи, та обрано допоміжні речовини мазі, які забезпечують високий ступінь вивільнення в дослідженнях *in vitro*.

4. Дослідження органолептичних та технологічних властивостей мазі з ефірною олією чебрецю – однорідності, колоїдної стабільності, термостабільності, мікробіологічної чистоти тощо, встановило відповідність показників якості мазі визначеним критеріям.

5. За результатами дослідження стабільності встановлено строк зберігання мазі за температури +2–+8 °С упродовж двох років (дослідження тривають).

Список використаної літератури

1. Заїка С. В., Безпала Ю. О., Шмелькова С. С. та ін. Дослідження асортименту дерматологічних засобів для місцевого лікування себорейного дерматиту // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 69–79. <https://doi.org/10.24959/sphhcej.18.124>
2. Лаврушко С. І. Комплексне лікування мікроспорії волосної частини голови у дітей // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2019. – № 1 (72). – С. 65–72. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2019-1-65>
3. Рухмакова О. Я., Ярних Т. Г. Вивчення стабільності мазі для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією // Укр. біофармацевтичний журн. – 2015. – № 3 (38). – С. 28–31.
4. Garg A., Sharma G. S., Goyal A. K. et al. Recent advances in topical carriers of anti-fungal agents // Heliyon. – 2020. V. 6, N 8. – P. e04663. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04663>
5. Державний реєстр лікарських засобів України. – URL: <http://www.drz.kiev.ua>
6. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // Фармац. журн. – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
7. Демецька О. У зоні особливої уваги: небезпечні мікози // Фармацевт практик. – 2020. – № 7/9. – С. 34–36. – URL: <https://fp.com.ua/articles/mikozy/>
8. Ярних Т. Г., Гаркаїцева О. А., Малоштан Л. М. Засіб у формі мазі для лікування atopічного дерматиту. Пат. на винахід № 93011, Україна, А61К 9/06 (2006.01), А61К 36/00, А61Р 17/00. Заявл. і патентовл. НФаУ. № а200902476. Заявл. 19. 03. 2009; Опубл. 27. 12. 2010; Бюл. № 24. – 5 с.
9. Гладух С. В., Сегі А. М., Ніколайчук Н. О., Шматенко В. В. Розробка та дослідження гелю з екстрактом лопуха для застосування в дерматології // ScienceRise. Pharmaceutic Science. – 2016. – V. 2, N 4. – P. 23–27. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.61442>
10. Salmerón-Manzano E., Garrido-Cardenas J. A., Manzano-Agugliaro F. World wide Research Trends on Medicinal Plants // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – V. 17, N 10. – P. 3376. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103376>
11. Умінська К. А. Розробка методик для контролю якості та визначення стабільності комбінованих екстемпоральних мазей з компонентами рослинного походження. Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. – Львів, 2018. – 200 с.
12. Фуклева Л. А., Пучкан Л. О. Розробка лікарської форми з ефірною олією чебрецю звичайного для профілактики гінекологічних захворювань // Вісн. фармації. – 2019. – № 2. – С. 15–19. <https://doi.org/10.24959/nphj.19.8>
13. Kowalczyk A., Przychodna M., Sopata S. et al. Thymol and Thyme Essential Oil-New Insights into Selected Therapeutic Applications // Molecules (Basel, Switzerland). – 2020. – V. 25, N 18. – P. 4125. <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>
14. Рухмакова О. А., Ярних Т. Г., Малоштан Л. М та ін. Обґрунтування раціональної концентрації діючих речовин мазі для лікування алергічних дерматитів, що ускладнені грибко-

вою інфекцією // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 75–78. <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45113>

15. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

16. *Грошовий Т. А., Марценюк В. М., Кучеренко Л. І. та ін.* Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 368 с.

17. *Зуйкіна Є. В.* Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах. Дис. ... д-ра філософії: 15.00.01. – Харків, 2021. – 151 с.

18. *Krowczynski L., Krasowaka H.* Metody analityczne stosowane w badaniach biofarmaceutycznych // *Biul. Inform. Inst. Przem. pharm.* – 1975. – Т. 23, № 3. – С. 284–293.

19. *Роїк М. В., Присяжнюк О. І., Денисюк В. О.* Огляд програмних засобів статистичного аналізу даних // *Ефективна економіка*. – 2017. – № 7. – С. 1–10. – Режим доступу: <http://www.economy.nauka.com.ua/?op=1&z=5676>

20. *Пучкан Л. О., Фуклева Л. А., Романіна Д. М.* Визначення оптимальної концентрації ефірної олії чебрецю в косметичному кремі для лікування захворювань шкіри // *Вісн. фармації*. – 2022. – Т. 103, № 1. – С. 55–59. <https://doi.org/10.24959/nphj.22.80>

References

1. *Zaika S. V., Bezpala Yu. O., Shmelkova S. S. та ін.* Doslidzhennia asortymentu dermatolohichnykh zasobiv dlia mistveoho likuvannia seboreinoho dermatytu // *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 69–79. <https://doi.org/10.24959/sphhjc.18.124>

2. *Lavrushko S. I.* Kompleksne likuvannia mikrosporii volosianoї chastyny holovy u ditei // *Ukr. zhurn. dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*. – 2019. – № 1 (72). – С. 65–72. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2019-1-65>

3. *Rukhmakova O. Ya., Yarnykh T. H.* Vychennia stabilnosti mazi dlia likuvannia alerhichnykh dermatyiv, uskladnennykh hrybkovoiu infektsiieiu // *Ukr. biofarmatsevtichnyi zhurn.* – 2015. – № 3 (38). – С. 28–31.

4. *Garg A., Sharma G. S., Goyal A. K. et al.* Recent advances in topical carriers of anti-fungal agents // *Heliyon*. – 2020. V. 6, N 8. – P. e04663. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04663>

5. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. – URL: <http://www.drlz.kiev.ua>

6. *Vlasenko I. O., Davtian L. L.* Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // *Farmats. zhurn.* – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>

7. *Demetska O.* U zoni osoblyvoi uvahy: nebezpechni mikozy // *Farmatsevt praktyk*. – 2020. – № 7/9. – С. 34–36. – URL: <https://fp.com.ua/articles/mikozy/>

8. *Yarnykh T. H., Harkavtseva O. A., Maloshtan L. M.* Zasib u formi mazi dlia likuvannia atopichnoho dermatytu. Pat. na vynakhid № 93011, Ukraina, A61K 9/06 (2006.01), A61K 36/00, A61P 17/00. Zaiavn. i patentovl. NFAU. № a200902476. Zaiavl. 19. 03. 2009; Opubl. 27. 12. 2010; *Biul.* № 24. – 5 s.

9. *Hladukh Ye. V., Sehi A. M., Nikolaichuk N. O., Shmatenko V. V.* Rozrobka ta doslidzhennia heliu z ekstraktom lopukha dlia zastosuvannia v dermatolohii // *ScienceRise. Pharmaceutical Science*. – 2016. – V. 2, N 4. – P. 23–27. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.61442>

10. *Salmerón-Manzano E., Garrido-Cardenas J. A., Manzano-Agugliaro F.* World wide Research Trends on Medicinal Plants // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – V. 17, N 10. – P. 3376. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103376>

11. *Uminska K. A.* Rozrobka metodyk dlia kontroliu yakosti ta vyznachennia stabilnosti kombinovanykh ekstemporalnykh mazei z komponentamy roslynnoho pokhodzhennia. Dys. ... kand. farm. nauk:15.00.02. – Lviv, 2018. – 200 s.

12. *Fukleva L. A., Puchkan L. O.* Rozrobka likarskoi formy z efirnoiu oliiieiu chebretsia zvychainoho dlia profilaktyky hinekolohichnykh zakhvoriuvan // *Visn. farmatsii*. – 2019. – № 2. – С. 15–19. <https://doi.org/10.24959/nphj.19.8>

13. *Kowalczyk A., Przygodna M., Sopata S. et al.* Thymol and Thyme Essential Oil-New Insights into Selected Therapeutic Applications // *Molecules (Basel, Switzerland)*. – 2020. – V. 25, N 18. – P. 4125. <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>

14. *Rukhmakova O. A., Yarnykh T. H., Maloshtan L. M та ін.* Obgruntuvannia ratsionalnoi kontsentratsii diiuchykh rechovyn mazi dlia likuvannia alerhichnykh dermatyiv, shcho uskladneni hrybkovoiu

інфекції // Akt. pytan'nia farmats. med. nauky ta praktyky. – 2015. – № 2 (18). – S. 75–78. <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45113>

15. Derzhavna farmakopeia Ukrainy / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». – 2015. – T. 1. – 1128 s.

16. Hroshovyi T. A., Martseniuk V. M., Kucherenko L. I. *ta in.* Matematychni planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2008. – 368 s.

17. Zuikina Ye. V. Eksperymentalne obruntuvannia vykorystannia emulsiinykh osnov v ekstemporalnykh m'iaikykh likarskykh zasobakh. Dys. ... d-ra filosofii: 15.00.01. – Kharkiv, 2021. – 151 s.

18. Krowczynski L., Krasowaka H. Metody analityczne stosowane w badaniach biofarmaceutycznych // Biul. Inform. Inst. Przem. pharm. – 1975. – T. 23, № 3. – S. 284–293.

19. Roik M. V., Prysiashniuk O. I., Denysiuk V. O. Ohliad prohramnykh zasobiv statystychnoho analizu danykh // Efektyvna ekonomika. – 2017. – № 7. – S. 1–10. – Rezhym dostupu: <http://www.economy.nayka.com.ua/?op=1&z=5676>

20. Puchkan L. O., Fukleva L. A., Romanina D. M. Vyznachennia optymalnoi kontsentratsii efirmoi olii chebretsiu v kosmetychnomu kremi dlia likuvannia zahvoriuvan shkiry // Visn. farmatsii. – 2022. – T. 103, № 1. – S. 55–59. <https://doi.org/10.24959/nphj.22.80>

Надійшла до редакції 27 лютого 2023 р.

Прийнято до друку 23 березня 2023 р.

Л. О. Пучкан ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4338-6268>),

О. О. Салій ² (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

Л. А. Фуклева ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>),

М. М. Малецький ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9404-9467>)

¹ Запорізький державний медичний університет

² Київський національний університет технологій та дизайну

РОЗРОБЛЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧЕБРЕЦЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ЇЇ ВОЛОСЯНОЇ ЧАСТИНИ

Ключові слова: фітозасіб, ефірна олія чебрецю, мазеві основи, фармацевтична доступність, технологічні властивості

АНОТАЦІЯ

Дерматологічні захворювання є найрозповсюдженішими у всьому світі. За даними ВООЗ, на грибкові захворювання шкіри хворіє від 20–30% населення світу і на гнійничкові хвороби – 25–35%. Гнійничкові хвороби (підермії) є результатом попадання патогенних стафілококів і стрептококів, а грибкові захворювання (дерматомікози) – різних видів грибів. На сьогодні ці захворювання лікують різними видами лікарських засобів, але майже у всіх активним інгредієнтом є синтетичні сполуки (антибіотики, сульфаніламід, похідні імідазолу та ін.). Лікарських засобів природного походження – обмаль. З метою збільшення кількості фітозасобів зовнішнього застосування (мазей), які мають лікарські рослинні активні компоненти, здійснено дослідження з використанням стандартизованої ефірної олії чебрецю звичайного.

Метою дослідження було вивчення методом математичного планування експерименту впливу допоміжних речовин мазевої основи для розроблення оптимального складу дерматологічної мазі з ефірною олією чебрецю звичайного.

Для розроблення оптимального складу мазі було використано допоміжні речовини для мазевих основ гідрофобного та емульсійного складу. Концентрація ефірної олії чебрецю становила 5% у всіх зразках. Критерієм вибору оптимального складу обрано ступінь вивільнення тимолу в дослідженні *in vitro* методом рівноважного діалізу. Як допоміжні речовини використовували речовини, дозволені у фармації, з відомими характеристиками, профілем безпеки, досвідом застосування. За допомогою множинного критерію Дункана створено ряд переваг: $a_7 > a_8 > a_9 > a_{10} > a_6 > a_2 > a_5 > a_3 > a_1 > a_4$.

На підставі проведених досліджень обрано оптимальний склад мазі для лікування уражень шкіри голови та її волосяної частини. Досліджені органолептичні і технологічні властивості та показники якості (однорідність, колоїдна стабільність, термостабільність, мікробіологічна чистота) мазі з ефірною олією чебрецю під час тривалого зберігання за температури +2–+8 °C свідчать про стабільність розробленого складу мазі упродовж двох років спостереження. Створення нового місцевого засобу

для лікування уражень шкіри голови та її волосяної частини дасть змогу розширити арсенал безпечних та ефективних засобів.

L. O. Puchkan ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4338-6268>),

O. O. Saliy ² (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>),

L. A. Fukleva ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>),

M. M. Maletsky ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9404-9476>)

¹ Zaporizhzhia State Medical University

² Kyiv National University of Technology and Design

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF OINTMENT WITH ESSENTIAL OIL OF THYME FOR THE TREATMENT OF THE SCALP AND HAIR PARTS OF THE HEAD

Key words: herbal remedy, thyme essential oil, ointment bases, pharmaceutical availability, technological properties

ABSTRACT

Dermatological diseases are the most widespread in the whole world. According to WHO, 20–30% of the world's population suffers from fungal skin diseases and 25–35% from pustular diseases. Pustular diseases (pyoderma) are the result of pathogenic staphylococci and streptococci, and fungal diseases (dermatomycoses) are caused by various types of fungi. Today, these diseases are treated with various types of drugs, but the active ingredient in almost all of them is synthetic compounds (antibiotics, sulfonamides, imidazole derivatives, etc.). Medicines of natural origin are scarce. In order to increase the number of phytotherapies for external use (ointments), which have medicinal plant active components, a study was conducted using standardized essential oil of common thyme.

The aim of the work was to study the effect of excipients on the ointment base by the method of mathematical planning of the experiment for the development of the optimal composition of the dermatological ointment with the essential oil of common thyme.

Excipients for ointment bases of hydrophobic and emulsion composition were used to develop the optimal composition of the ointment. The concentration of thyme essential oil was 5% in all samples. The degree of thymol release in an *in vitro* study using the equilibrium dialysis method was chosen as the criterion for choosing the optimal composition. Excipients allowed in pharmacy, with known characteristics, safety profile, and application experience were used as auxiliary substances. Using Duncan's multiple criterion, a number of advantages were created: $a_7 > a_8 > a_9 > a_{10} > a_6 > a_2 > a_5 > a_3 > a_1 > a_4$.

On the basis of the conducted studies, the optimal composition of the ointment was chosen for the treatment of lesions of the scalp and hair. The studied organoleptic and technological properties and quality indicators (homogeneity, colloidal stability, thermal stability, microbiological purity) of ointment with thyme essential oil during long-term storage at a temperature of +2–+8 °C established the stability of the developed composition of the ointment during two years of observation. The creation of a new local remedy for the treatment of lesions of the scalp and its hair part will allow to expand the arsenal of safe and effective remedies.

Електронна адреса для листування з авторами: Dom_doctor@bigmir.net

(Пучкан Л. О.)