

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

- Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
(заступник голови редакційної ради)
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
(заступник голови редакційної ради)
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
- Ковальова О. В., канд. біол. наук (Велика Британія)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
- Угіс Клетніекс, Dg.MBA (Латвія)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2026

Головний редактор

- Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

- Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
- Бабінець Л. С., д-р мед. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина))
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
- Блоклицька Г. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Будняк Л. І., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора (фармація))
- Буряк М. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Вайнорас Альфонсас, д-р мед. наук, проф. (Литва)
- Васюк В. Л., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукуча-Кох, проф. (Польща)
- Владимиров О. А., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Волошина Л. О., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
(заступник наукового редактора (біологія))
- Гарасєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Давтян Л. Л., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Карпюк У. В., д-р фарм. наук, професор (м. Київ)
- Катеренчук І. П., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Кириченко А. Г., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Журавель І. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Коваленко О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
- Костильола Вінченцо (Vincenzo Costigliola),
д-р медицини (Бельгія)
- Кученко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Марчиншин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
(заступник головного редактора (біологія, фармація))
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Москевіцієнė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Пашковський В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Потяженко М. М., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Вісконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник наукового редактора (медицина))
- Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Рибальченко В. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Слободянюк Л. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
(заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Шумна Т. Є., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Юрик О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ярушявіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2026
© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2026
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2026

ЗМІСТ / CONTENTS

| | |
|---|---|
| Людмила КУЧЕРЕНКО, Ігор БЄЛЕНІЧЕВ, Олексій ГОНЧАРОВ, Наталя ДЕРЕВ'ЯНКО, Костянтин КАНДИБЕЙ, Людмила ЧЕРКОВСЬКА, Іван ПАВЛЮК Розробка методів стандартизації таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію методом високоєфективної рідинної хроматографії244 | Lyudmila KUCHERENKO, Igor BELENICHEV, Oleksiy GONCHAROV, Natalia DEREVIANKO, Konstantin KANDYBEY, Liudmyla CHERKOVSKA, Ivan PAVLIUK Development of standardization methods for tablets containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography244 |
| Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Ірина БУТ, Олексій НІЖЕНКОВСЬКИЙ, Вероніка ПРОВОРОВА Використання сучасних цифрових засобів навчання при вивченні органічної та фармацевтичної хімії майбутніми магістрами фармації252 | Iryna NIZHENKOVSKA, Iryna BUT, Olexsii NIZHENKOVSKIY, Veronika PROVOROVA Use of modern digital learning tools in the study of Organic and Pharmaceutical Chemistry by future Masters of Pharmacy252 |
| Оксана ДОРОШЕНКО, Світлана МАРЧИШИН Вивчення гострої токсичності та протизапальної активності збору лікарських рослин271 | Oksana DOROSHENKO, Svitlana MARCHYSHYN Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of medicinal plant collections271 |
| Лена ДАВТЯН, Лев ПРИСТУПЮК Вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми279 | Lena DAVTIAN, Lev PRYSTUPIUK Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of medicinal plant collections279 |
| Larysa FUKLEVA, Olena SALIY, Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN Study of the amino acid composition of plant raw material and lyophilized extract of common Thyme (<i>Thymus vulgaris</i> L.) from southern Ukraine288 | Larysa FUKLEVA, Olena SALIY, Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN Study of the amino acid composition of plant raw material and lyophilized extract of common Thyme (<i>Thymus vulgaris</i> L.) from southern Ukraine288 |
| Світлана МАРЧИШИН, Михайло ДЕМ'ЯНЧУК, Наталія ВОЛОШУК, Зоя САЛІЙ, Людмила СЛОБОДІАНЮК, Лілія БУДНЯК, Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО Дослідження гепатопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої296 | Svitlana MARCHYSHYN, Mykhailo DEMIANCHUK, Nataliia VOLOSHCHUK, Zoia SALII, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Yelyzaveta LASTOVYCHENKO Study of the hepatoprotective activity of dry extract from <i>Mahonia aquifolium</i> (Pursh) Nutt. leaves296 |
| Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV, Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA, Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV, Arailym MUKANOVA Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological activities of white mulberry (<i>Morus alba</i> L.) for medicinal use307 | Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV, Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA, Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV, Arailym MUKANOVA Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological activities of white mulberry (<i>Morus alba</i> L.) for medicinal use307 |
| Надія БУРДА, Ірина ЖУРАВЕЛЬ, Олена НОВОСЕЛ, Олександр ГОНЧАРОВ Ферментовані продукти харчування: роль у підтримці та збереженні здоров'я людини (огляд літератури)321 | Nadiia BURDA, Iryna ZHURAVEL, Olena NOVOSEL, Oleksandr HONCHAROV Fermented foods: their role in maintaining and preserving human health (literature review)321 |
| Іван Скупий, Віталій Гладішев, Наталя КОЛИЧЕВА, Оксана МОРОЗОВА, Володимир Дарій, Олена ХАРАПОНОВА, Світлана ГЛАДИШЕВА Фармакотоксикологічні дослідження топічної лікарської форми циміналю331 | Ivan SKUPYI, Vitalii GLADYSHEV, Natalya KOLYCHEVA, Oksana MOROZOVA, Volodymyr DARIJ, Olena KHARAPONOVA, Svitlana GLADYSHEVA Pharmacotoxicological studies of topical dosage form of criminal331 |
| Вітання з ювілеєм Горчакової Н.О.340 | Milestone birthday wishes to N.O. Gorchakova340 |

УДК 615.4.031.84:615.28].015.099
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

Іван СКУПІЙ

аспірант кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ivan.skupoy@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-2072-7387

SCOPUS: 59542819000

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishevvy@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

SCOPUS: 58967772700

Наталія КОЛИЧЕВА

кандидат медичних наук, в.о. завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (nkolysyeva68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0853-271X

SCOPUS: 56262264100

Оксана МОРОЗОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (oksana.morozova1609@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-1663-7791

SCOPUS: 57213618285

Володимир ДАРІЙ

доктор медичних наук, професор кафедри неврології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (dariyvladimir@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9074-6911

SCOPUS: 57209686805

Олена ХАРАПОНОВА

кандидат медичних наук, науковий співробітник НДІ медико-біологічних проблем, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (ndimbp@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6854-5539

SCOPUS: 57668069400

Світлана ГЛАДИШЕВА

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

SCOPUS: 57220815515

Бібліографічний опис статті: Скупий І., Гладішев В., Количева Н., Морозова О., Дарій В., Харапонова О., Гладішева С. (2026). Фармакотоксикологічні дослідження топічної лікарської форми циміналію. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 331–339, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

ФАРМАКОТОКСИКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОПІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ЦИМІНАЛІЮ

Актуальність. Гострий і хронічний стрес, порушення циркадних ритмів, посттравматичний синдром значно збільшили кількість пацієнтів, які потребують лікування захворювань шкіри (підермії, алергічного дерматиту, екземи, акне тощо).

Перед фахівцями в галузі дерматології та клінічної косметології та фармації постійно постає питання розробки та створення нових ефективних дерматологічних препаратів або дерматологічних лікарських форм з репаративною, антиапоптічною, антиейджинговою, протизапальною, антиоксидантною активністю.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень розроблено склад і технологію новітньої лікарської форми для використання у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермії – мазі для зовнішнього застосування. Запропонований фармакотерапевтичний засіб містить композицію шкірного антисептика широкого спектра дії – циміналю з рослинними екстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в.

Мета роботи – фармакотоксикологічна оцінка мазі з циміналем та дослідження її специфічної активності на тлі лікарських засобів, які використовуються у практичній дерматології за тими ж клінічними показниками.

Матеріали та методи дослідження. Фармако-токсикологічна оцінка нової топічної лікарської форми циміналю проведена відповідно до Наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 «Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, всі маніпуляції були проведені відповідно до положення про використання тварин у біомедичних дослідженнях (Страсбург, 1986 р. зі змінами, внесеними у 1998 р.), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей». У дослідженнях були використані білі нелінійні щури-самці 260–370 г, отримані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України».

Протизапальну активність мазі з циміналем визначали на моделі псоріазоподібного дерматиту з використанням референтного препарату мазі «Tea Tree Therapy» (США). Антимікробну активність мажевої композиції циміналю з фітоекстрактами на емульсійній основі та основи-плацебо визначали методом дифузії в агаризовані середовища (метод «колодязів») стосовно модельних штамів грампозитивних, грамнегативних патогенних бактерій та грибів *Candida albicans*. Як препарат порівняння використовували мазь стрептоцидову 10% (ФФ «Віола», Україна), що застосовується для терапії піодермії.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення гострої токсичності мазі для зовнішнього застосування з циміналем і фітоекстрактами у разі одноразового топічного нанесення білим безпородним щурам свідчать, що її 14-добове застосування не викликає загибелі тварин та не чинить змін з боку серцево-судинної системи, системи дихання, центральної нервової системи та рухової активності. Засіб не виявляє місцево-подразнюючої та алергічної дії як за клітинним типом (алергічні дерматити), так і за анафілактичним. На моделі псоріазоподібного дерматиту виявлена наявність у досліджуваної топічної лікарської форми циміналю значного протизапального та антиоксидантного ефекту за рахунок зменшення нейрозапалення і гальмування ушкоджуючих реакцій оксидативного стресу.

Висновки. У результаті проведених фармакотоксикологічних досліджень встановлено, що мажева композиція циміналю з фітоекстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійній основі у разі нашкірного нанесення належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Виявлено, що рівень специфічної активності новітнього лікарського засобу для зовнішнього застосування перевищує такий же у препаратів порівняння, які застосовуються у практичній дерматології за клінічними показниками призначення, що передбачені для композиційної мазі з циміналем. На підставі даних доклінічних досліджень розроблена лікарська форма може бути рекомендована до можливості екстемпорального виготовлення.

Ключові слова: циміналь, фітоекстракти, піодермії, лікарські форми, мазь, токсичність, нешкідливість, протизапальна, антиоксидантна, антибактеріальна, протигрибкова активність.

Ivan SKUPYI

PhD Student at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (ivan.skupoy@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-2072-7387

SCOPUS: 59542819000

Vitalii GLADYSHEV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladishevvv@gmail.com) ORCID: 0000-0001-5935-4856

SCOPUS: 58967772700

Natalya KOLYCHEVA

Candidate of Medical Sciences, acting Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia Ukraine, 69035 (nkolyceva68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0853-271X

SCOPUS: 56262264100

Oksana MOROZOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Medical Formulation with a course in Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (oksana.morozova1609@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-1663-7791

SCOPUS: 57213618285

Volodymyr DARIJ

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of neurology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (dariyvladymir@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9074-6911

SCOPUS: 57209686805

Olena KHARAPONOVA

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Research Institute of Medical and Biological Problems of Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (ndimbp@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6854-5539

SCOPUS: 57668069400

Svitlana GLADYSHEVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

SCOPUS: 57220815515

To cite this article: Skypyi I., Gladyshev V., Kolycheva N., Morozova O., Darii V., Kharaponova O., Gladysheva S. (2026). Farmakotoksicologichni doslidzhennia topichnoi likarskoi formy cymilaliy [Pharmacotoxicological studies of topical dosage form of ciminal]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 331–339, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

PHARMACOTOXICOLOGICAL STUDIES OF TOPICAL DOSAGE FORM OF CIMINAL

Actuality. Acute and chronic stress, disruption of circadian rhythms, post-traumatic syndrome have significantly increased the number of patients who need treatment for skin diseases (pyoderma, allergic dermatitis, eczema, acne, etc.). Specialists in the field of dermatology and clinical cosmetology and pharmacy constantly face the question of the development and creation of new effective dermatological drugs or dermatological dosage forms with reparative, antiapoptotic, antiaging, anti-inflammatory, antioxidant activity.

On the basis of complex physico-chemical, pharmaco-technological and biopharmaceutical research, the drug technology department of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University has developed the composition and technology of the latest dosage form for use in the complex topical pathogenetic therapy of pyoderma – an ointment for external use. The proposed pharmacotherapeutic agent contains a composition of broad-spectrum ciminal skin antiseptic with plant extracts of chamomile, calendula, yarrow and aloe on an emulsion carrier of the o/v type.

The purpose of this work is the pharmacotoxicological evaluation of ointment with ciminal and the study of its specific activity against the background of drugs used in practical dermatology according to the same clinical indicators.

Research materials and methods. The pharmaco-toxicological evaluation of the new topical medicinal form of ciminal was carried out in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 944 dated 14.12.2009 “The procedure for conducting preclinical study of medicinal products and examination of materials of preclinical study of medicinal products”. The studies were performed on a sufficient number of experimental animals and all manipulations were carried out in accordance with the provisions on the use of animals in biomedical experiments (Strasbourg, 1986, as amended in 1998), “General ethical principles of animal experiments” (Kyiv, 2001), which are consistent with the provisions of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes”. White non-linear male rats 260–370 g were used in the research, obtained from the vivarium of the Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine.

The anti-inflammatory activity of ointment with ciminal was determined on a model of psoriatic dermatitis using the reference preparation ointment “Tea Tree Therapy” (USA). The antimicrobial activity of the ointment composition of ciminal with phytoextracts on an emulsion basis and a placebo basis was determined by the method of diffusion in agar media (“wells” method), relative to model strains of gram-positive, gram-negative pathogenic bacteria and *Candida albicans* fungi. Streptocidal ointment 10% (FF “Viola”, Ukraine), which is used for pyoderma therapy, was used as a comparison drug.

Research results and their discussion. The results of determining the acute toxicity of ointment for external use with ciminal and phytoextracts when applied topically to white purebred rats show that its 14-day application does not cause the death of animals and does not cause changes in the cardiovascular system, respiratory system, central nervous system, and motor activity. The product does not show a local irritant or allergic effect, both by cellular type (allergic dermatitis) and by anaphylactic type. On the model of psoriatic dermatitis, the presence of significant anti-inflammatory and antioxidant effect in the studied topical dosage form of ciminal due to reduction of neuroinflammation and inhibition of harmful reactions of oxidative stress was revealed.

Conclusions. As a result of the conducted pharmacotoxicological studies, it was established that the ointment composition of ciminal with phytoextracts of chamomile, calendula, yarrow and aloe on an emulsion basis when applied to the skin belongs to the V class of toxicity (practically non-toxic substances). It was found that the level of specific activity of the newest medicinal product for external use exceeds the same level of comparison drugs used in practical dermatology according to the clinical indications of the purpose provided for the composite ointment with ciminal. Based on the data of preclinical studies, the developed dosage form can be recommended for the possibility of extemporaneous production.

Key words: ciminal, phytoextracts, pyodermas, dosage forms, ointment, toxicity, harmlessness, anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antifungal activity.

Вступ. Актуальність. Початок 20-х років нового XXI століття приніс світовій спільноті пандемію COVID-19, серію техногенних катастроф, погіршення екологічної обстановки, глобальне потепління, високу інсоляцію, військовий конфлікт на Європейському континенті. Вищезгадане призвело не тільки до підвищення летальності населення, але і до загострення багатьох хронічних захворювань – від серцево-судинних до психічних (Madhav et al., 2017). Гострий і хронічний стрес, порушення циркадних ритмів, посттравматичний синдром значно збільшили кількість пацієнтів, які потребують лікування захворювань шкіри. Дослідженнями останніх років встановлено роль оксидативного стресу у патогенезі багатьох захворювань шкіри. Шкіра – наш перший інтерфейс із зовнішнім середовищем, який постійно піддається впливу активних форм кисню (АФК) та вільних радикалів у фізіологічних умовах протягом усього життя – сонячне УФ, інфрачервоне та видиме світло, пил та тверді частинки ґрунту. У здоровій шкірі всі типи клітин мають ферментативні та неферментативні механізми антиоксидантного захисту (Liu et al., 2023). Психологічний та соціальний стрес, порушення циркадних ритмів призводить до підвищення вироблення АФК на тлі депривації основних механізмів антиоксидантного захисту шкіри, що призводить до розвитку оксидативного стресу – провідного механізму пошкодження шкіри у разі багатьох шкірних захворювань – піодермій, алергічного дерматиту, екземи, акне тощо. АФК беруть участь не тільки у прямому ушкодженні шкіри, викликаючи окиснювальну модифікацію білкових макромолекул, але й посилюючи експресію прозапальних цитокінів, пригнічують вироблення захисних та антиейджингових факторів, ініціюють апоптоз (Xuan et al., 2022). Так, АФК, взаємодіючи з ДНК, призводить до активації протоонкогенів та розвитку багатьох форм раку шкіри. Зв'язування АФК та вільних радикалів з білками призводить до деградації колагену, запалення, фотостаріння. Окиснювальна модифікація складних ліпідів призводить до підвищення проникності клітинної мембрани, порушення клітинного гомеостазу, а продукти ліпопероксидації виявляють значний цитотоксичний, проонкогенний та прозапальний ефекти (Li Romiet et al., 2025). Перед фахівцями в галузі дерматології та клінічної косметології і фармації постійно стоїть питання про розробку та створення нових ефективних дерматологічних препаратів або дерматологічних лікарських форм з репаративною, антиапоптичною, антиейджинговою, протизапальною, антиоксидантною активністю. З огляду на роль оксидативного стресу в пато-

генезі шкірних захворювань застосування місцевих та пероральних антиоксидантів відкриває перспективи ефективного та безпечного лікування. Натепер у дерматології широко застосовуються альфа-токоферол і токотрієноли, аскорбінова кислота, ліпоєва кислота, убіхінон, засоби селену та глутатіону, ніацинамід, він же вітамін В₃, тіотриазолін (Макуріна, 2024). Не залишилися поза увагою і природні антиоксиданти – каротиноїди, біофлавоноїди, які містяться у календулі, алое, ромашці та деревії, які не тільки ефективно борються з оксидативним стресом, але й можуть потенціювати дію протизапальних та антисептичних засобів.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень розроблено склад і технологію новітньої лікарської форми для використання у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермій – мазі для зовнішнього застосування. Запропонований фармакотерапевтичний засіб містить композицію шкірного антисептика широкого спектра дії – циміналю з рослинними екстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в (Скупий, 2024).

Мета роботи – фармакотоксикологічна оцінка мазі з циміналем та дослідження її специфічної активності на тлі лікарських засобів, які використовуються у практичній дерматології за тими ж клінічними показниками.

Матеріали та методи дослідження. Фармако-токсикологічна оцінка нової топічної лікарської форми циміналю проведена відповідно до Наказу МОЗ України №944 від 14.12.2009 «Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, усі маніпуляції були проведені відповідно до положення про використання тварин у біомедичних дослідках (Страсбург, 1986 р. зі змінами, внесеними у 1998 р.), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей».

У дослідженнях були використані білі нелінійні шури-самці 260–370 г, отримані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Перед експериментом кожна тварина була оглянута кваліфікованим ветеринаром з метою визначення стану її здоров'я. Потім тварини пройшли каран-

тин 10 днів і були розподілені методом випадкової вибірки на групи залежно від дози препарату, що вводиться. Тварини були поміщені до полікарбонатних кліток розміром 550 x 320 x 180 мм з кришками із оцинкованої сталі розміром 660 x 370 x 140 мм та скляними поїлками. У кожній клітці утримували не більше ніж 5 шурів. Кожна клітка була оснащена етикеткою із зазначенням номера дослідження, виду, статі, номерів тварин та дози. Клітки були розміщені на стелажах, згідно із дозовими рівнями та номерами кліток, зазначеними на етикетках. У кімнаті для утримання тварин підтримували такі умови: температура – 20–24°C, вологість – 30–70%, цикл освітлення – 12 год. світло/12 год. темрява (Belenichev et al., 2024). Всім щурам згодовували *ad libitum* стандартний раціон для лабораторних тварин, що постачається фірмою «Phoenix» («Фенікс»), Україна. Вода із міської водопровідної мережі (після оберненого осмосу та стерилізації УФ-випромінюванням) давалась без обмежень. Як підстилку використовували тирсу вільхи (*Alnus glutinosa*), попередньо оброблену автоклавуванням. Тварин у клітці маркували діамантовим зеленим.

Для визначення гострої токсичності тварини були розбиті на три групи, по 6 тварин у кожній. Тваринам вистригали ділянки шкіри на спині – першій групі розміром 2x2 см, другій відповідно 4x4 см, третій – 8x8 см. На вистрижені ділянки шкіри наносили мазь у дозах 3000 мг/кг, 6000 мг/кг та 12000 мг/кг, відповідно до вистриженої ділянки шкіри. Кожна доза мазі наносилася одноразово шести тваринам. За тваринами спостерігали протягом 14 діб. Протягом усього терміну спостереження реєстрували загибель тварин, а також зміни серцево-судинної системи, системи дихання, ЦНС, рухової активності.

Дослідження алергізуючої та шкірно-подразнюючої дії мазі з циміналом проводили на білих безпородних щурах-самцях методами нашкірних аплікацій та кон'юнктивальних проб.

Оцінку активної шкірної анафілаксії лікарської форми проводили згідно з рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України через 6, 12 та 24 год. після її нанесення, в балах за індексом Weigle.

Протизапальну активність мазі з циміналом визначали на моделі псоріазоподібного дерматиту (Parmar et al., 2021), який моделювали за допомогою нанесення на попередньо депільовану поверхню шкіри лабораторних тварин 5%-го крему іміквімоду (кераворт) (Glenmark Pharmaceuticals Ltd, India) у добовій кількості 125 мг протягом 6 днів. На 7-й день експерименту починали лікування досліджуваної ділянки маззю або препара-

том порівняння – маззю «Tea Tree Therapy» (США) з оліями евкаліпта, лаванди та чайного дерева (антисептична, протизапальна дія), які наносили у середньому по 0,5 мл кожній тварині, і рівномірно розподіляли по шкірі тестової ділянки 1 раз на добу. Тваринам контрольної групи таким же чином на шкіру наносили емульсійну мазеву основу.

Тяжкість запалення шкіри у разі псоріазоподібного дерматиту оцінювали шляхом розрахунку індексу тяжкості ділянки псоріазу (*psoriasis area severity index*, PASI), де лущення, еритема та потовщення незалежно оцінюються від 0 до 4 балів. У цій шкалі 0 відповідає відсутності; 1 – незначному; 2 – помірному; 3 – сильному, а 4 – дуже сильному прояву симптому (Pleńkowska et al., 2020).

Антимікробну активність мазевої композиції циміналу з фітоекстрактами на емульсійній основі та основи-плацебо визначали методом дифузії в агаризовані середовища (метод «колодязів») стосовно модельних штамів грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) патогенних бактерій та грибів *Candida albicans*. Як препарат порівняння використовували мазь стрептоцидову 10% (ФФ «Віола», Україна), яка застосовується для терапії піодермій.

Результати дослідження розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані представлені як середнє значення. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали за критерієм Стьюдента за нормального розподілу. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних, використовували критерій U Mann-Whitney. Для порівняння незалежних змінних більш ніж у двох вибірках застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) у разі нормального розподілу або критерій Kruskal-Wallis для розподілу, відмінного від нормального. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності $p < 0,05$ (95%).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення гострої токсичності мазі для зовнішнього застосування з циміналом і фітоекстрактами у разі одноразового топічного нанесення білим безпородним щурам свідчать, що її 14-добове застосування не викликає загибелі тварин та не чинить змін з боку серцево-судинної системи, системи дихання, ЦНС та рухової активності (табл. 1).

Таблиця 1

Результати дослідження гострої токсичності композиційної мазі з циміналем у разі нашкірного нанесення

| Площа тіла, на яку наносили мазь, см | Доза мазі, що наноситься, мг/кг | Загибель тварин |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| 2x2 | 3000 | 0/6 |
| 4x4 | 6000 | 0/6 |
| 8x8 | 12000 | 0/6 |

Таким чином, експериментальна топічна лікарська форма циміналю у разі нашкірного нанесення належать до практично нетоксичних речовин.

Під час вивчення можливої місцево-подразнюючої дії мазі у 3 із 10 тварин було зареєстровано легке почервоніння кон'юнктиви (табл. 2) на 1-у добу.

Таким чином, експериментальна топічна лікарська форма циміналю не виявляє місцево-подразнюючої дії.

Як показали результати досліджень, щоденне нанесення на вистрижену ділянку бічної поверхні тулуба тварин (4x4 см) 0,5 мл мазі з циміналем протягом 5 діб та наступного одноразового нанесення 0,3 мл підігрітої до температури 36–37°C мазі не викликало розвитку анафілактичного шоку (табл. 3).

Через 6, 12 та 24 години після нанесення 0,3 мл мазі ознаки анафілактичного шоку були відсутні.

Це доводить відсутність алергічних реакцій анафілактичного типу у разі 5-добового введення експериментальної лікарської форми циміналю.

Як показали дослідження, під час нанесення 20 повторних нашкірних аплікацій мазі з циміналем протягом 4 тижнів (по 5 разів на тиждень) протягом усього терміну спостережень за тваринами видимих

реакцій не спостерігалось. Зовнішній вигляд шкірних покривів у місці нанесення контролю (вода очищена) та дослідної лікарської форми не відрізнявся. Це свідчить про відсутність алергічних реакцій за клітинним типом і алергічних дерматитів після застосування композиційної мазі з циміналем.

Під час проведення специфічної фармакологічної активності було встановлено, що 6-денна обробка шкіри щурів іміквідом викликала чітку симптоматику псоріазу – еритему та лущення, яка відрізнялася від стану шкіри тварин до початку моделювання псоріазоподібного дерматиту ($p < 0,05$) та від групи інтакту ($p < 0,05$). Отже, обробка шкіри щурів іміквідом (125 мг) викликала розвиток виразного псоріазоподібного дерматиту (ППД). У тварин контрольної групи з ППД після застосування емульсійної основи протягом 6 днів не виявлено достовірного зменшення симптоматики ППД на 12-й день експерименту порівняно з початком нанесення цієї основи. Було виявлено деяке зниження лущення порівняно з патологією на початок лікування (табл. 4).

Під час лікування щурів з псоріазоподібним дерматитом маззю з циміналем та препаратом порівняння – маззю «Tea Tree Therapy» симптоматика редукувалась практично повністю і відрізнялася від шкіри контрольної групи на 12-й день спостереження ($p < 0,05$) та від стану шкіри до початку лікування. Тільки у окремих тварин, які отримували референтний лікарський засіб, спостерігалось потовщення шкіри слабкого ступеня, але менше ніж у контролі.

Моделювання ППД призводить до значного сплеску реакцій оксидативного стресу, про що свідчить підвищення у сироватці крові щурів контрольної групи нітротирозину порівняно з групою інтакту ($p < 0,05$) у 4,2 раза (табл. 5).

Таблиця 2

Результати дослідження місцево-подразнюючої дії (кон'юнктивальна проба) композиційної мазі з циміналем

| № п/п | Час дослідження, доба | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------|----------|------|----------|------|
| | 1 | | 2 | | 3 | |
| | контроль | мазь | контроль | мазь | контроль | мазь |
| Оцінка в балах | | | | | | |
| 1. | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2. | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3. | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примітка: 0 балів – немає змін слизової кон'юнктиви; 1 бал – легке почервоніння кон'юнктиви

Призначення шурам з ППД мазі, що досліджується, призводило до зниження реакцій оксидативного стресу, про що свідчило зменшення у сироватці крові нітротирозину на 45% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Лікування маззю з циміналем призводило до значного зниження запалення, про що свідчило зменшення концентрації IL-1b у сироватці крові на 67% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Застосування мазі з циміналем було ефективнішим,

ніж застосування референтного препарату. Так, за впливом на зниження нітротирозину та IL-1b у сироватці крові шурів з ППД досліджуваній засіб для зовнішнього застосування був достовірно кращим, ніж мазь «Tea Tree Therapy».

Також моделювання ППД призводить до значного сплеску запальних реакцій. Так, зафіксовано зростання прозапального цитокіну IL-1b у сироватці крові шурів контрольної групи у 3,34 раза

Таблиця 3

Оцінка активної шкірної анафілаксії композиційної мазі з циміналем у балах за індексом за Weigle

| № тварини | Час дослідження, години | | | | | |
|----------------|-------------------------|------|----------|------|----------|------|
| | 6 | | 12 | | 24 | |
| | контроль | мазь | контроль | мазь | контроль | мазь |
| Оцінка в балах | | | | | | |
| 1. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примітка: 0 – шок не розвинувся, ознаки його відсутні

Таблиця 4

Індекс тяжкості ділянки псоріазу в балах на 12-й день експерименту у разі відтворення іміквід-індукованого псоріазоподібного дерматиту (ППД) і його лікування маззю з циміналем та препаратом порівняння

| Експериментальні групи | Еритема | Лущення | Потовщення |
|---|----------------|------------------------|------------------------|
| Інтактна (n=10) | 0 | 0 | 0 |
| Контрольна (ППД) (n=10) до початку нанесення емульсійної основи | 3,9±0,3* | 3,7±0,48* | 3,2±0,42* |
| Контрольна (ППД) (n=10) після нанесення емульсійної основи, 12-й день | 3,6±0,5* | 2,2±0,42* | 2,7±0,48* |
| ППД+ мазь з циміналем (n=10) | 0 ¹ | 0 ¹ | 0,2±0,42 ¹ |
| ППД + препарат порівняння мазь «Tea Tree Therapy» (n=10) | 0 ¹ | 0,5±0,52* ¹ | 0,8±0,42* ¹ |

* – ($p < 0,05$) порівняно з групою інтакту

1 – ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю на 12-й день спостереження

Таблиця 5

Концентрація маркерів запалення IL-1b та оксидативного стресу нітротирозину у сироватці крові шурів з ППД на 12-у добу дослідження

| Експериментальні групи | Маркери оксидативного стресу і запалення | |
|---|--|---------------------------|
| | Нітротирозин, нг/мл | IL-1b, нг/мл |
| Інтактна | 0,98±0,03 | 0,38±0,01 |
| ППД (контрольна) | 4,12±0,01 ¹ | 1,27±0,02 ¹ |
| ППД + мазь з циміналем | 2,24±0,04* ^{1,2} | 0,42±0,02* ^{1,2} |
| ППД + препарат порівняння мазь «Tea Tree Therapy» | 3,46±0,02 ^{1*} | 0,63±0,01* ¹ |

Примітка: * – $p < 0,05$ стосовно контрольної групи; ¹ – $p < 0,05$ стосовно інтактної групи; ² – $p < 0,05$ стосовно референтної групи

Порівняльна антимікробна активність м'яких лікарських форм для топічної терапії підермії

| Об'єкт дослідження | Зони затримки росту, мм (M ± m) | | | | |
|---|----------------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|------------------|
| | Staphylo-coccus aureus | Bacillus subtilis | Escheri-chia coli | Pseudomonas aeruginosa | Candida albicans |
| 1. Композиційна мазь з циміналем | 14,7 ± 0,33* | 15,7 ± 0,67* | 11,3 ± 0,33* | 13,7 ± 0,33* | 9,3±0,33* |
| 2. Мазь стрептоцидова 10% (ФФ «Віола», Україна) | 11,3±0,33 | 12,3±0,33 | 8,3±0,33 | 11,3 ± 0,33 | 7,3±0,33 |
| 3. Мазь-плацебо | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примітка: * – p < 0,05 стосовно референтної групи

порівняно з групою інтакту (p<0,05). У хворих на псоріаз виявлено пряму кореляцію між прогресуванням захворювання та рівнем прозапальних цитокінів і маркером оксидативного і нітрозативного стресу – нітротирозином (Skutnik-Radziszewska et al., 2020). Оксидативний стрес у разі псоріазу призводить до активації багатьох сигнальних шляхів (включаючи NF-κB і MAPK) і, отже, до активації клітин Th1 і Th17, секреції прозапальних цитокінів, потім до гіперпроліферації кератиноцитів, інфільтрації імунних клітин у шкіру та зміну проникності кровоносних судин через перекисне окислення ліпідів. Оксидативний стрес у разі псоріазу пригнічує регенерацію, ініціює апоптоз, пригнічує імунітет та стійкість організму до інфекцій (Pleńkowska et al., 2020). Сигнальний шлях IL-1 відіграє вирішальну роль у патогенезі хронічних автозапальних захворювань шкіри, таких як псоріаз. IL-1β може сприяти запаленню шкіри та патогенезу псоріазу за допомогою прямої регуляції дермальних клітин, стимуляції кератиноцитів, для посилення запального каскаду та посилення продукції АФК. Надлишок АФК на тлі антиоксидантної недостатності у шкірі призводить до активації сигнальних шляхів, змінюючи експресію численних генів і призводячи до старіння клітин шкіри, запальних захворювань шкіри, таких як псоріаз та дерматит, і видів раку, таких як меланома та плоскоклітинний рак. Оксидативний стрес викликає фрагментацію колагену, дезорганізацію колагенових волокон та функцій клітин шкіри і, таким чином, призводить не лише до загострення та прогресування шкірних захворювань, але й формує резистентність до лікарських засобів (Cai et al., 2019).

Результати визначення антимікробної активності м'якої лікарської форми з циміналем для терапії

підермії та її емульсійної основи-носія, а також референтного препарату наведені у табл. 6.

Отримані результати свідчать, що композиційній мазі з циміналем властивий широкий спектр антимікробної активності. Лікарська форма володіє високим рівнем антибактеріальної дії та помірним антифунгальним ефектом, які в 1,3 раза перевищують таку ж для референтного препарату. Основа-носії досліджуваного препарату антимікробної активності не виявляє.

Висновки

1. У результаті проведених фармакотоксикологічних досліджень встановлено, що мазева композиція циміналю з фітоекстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійній основі у разі нашкірного нанесення належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Засіб не виявляє місцево-подразнюючої та алергічної дії як за клітинним типом (алергічні дерматити), так і за анафілактичним типом.

2. На моделі псоріазоподібного дерматиту виявлена наявність у досліджуваної топічної лікарської форми циміналю значного протизапального та антиоксидантного ефекту за рахунок зменшення нейрозапалення і гальмування, ушкоджуючих реакцій оксидативного стресу. Рівень такої фармакологічної активності статистично значуще перевищує такий же порівняно з референс-препаратом – маззю «Tea Tree Therapy» (США).

3. Виявлено високу антибактеріальну і помірну протигрибкову активність, яка в 1,3 раза перевищує таку ж для мазі стрептоцидової 10% (ФФ «Віола», Україна), що застосовується для місцевої терапії підермії.

ЛІТЕРАТУРА

- Baek J.O., Byamba D., Wu W.H. et al. Assessment of an imiquimod-induced psoriatic mouse model in relation to oxidative stress. *Arch Dermatol Res.* 2012. 304. P. 699–706. DOI: 10.1007/s00403-012-1272-y.
- Belenichev I., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V. et al. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential. *Drugs. Molecular Sciences.* 2024. 25(19). P. 10475. DOI: 10.3390/ijms251910475.
- Cai Y., Xue F., Quan C. et al. A Critical Role of the IL-1β-IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. *J. Invest. Dermatol.* 2019. 139(1). P. 146–156. DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.025.

- Li Pomi F., Gammeri L., Borgia F. et al. Oxidative Stress and Skin Diseases: The Role of Lipid Peroxidation. *Antioxidants*. 2025. 14. P. 555. DOI: 10.3390/antiox14050555.
- Liu W., Jie L., Liu D. et al. Protective effects of a day/night dual-antioxidant serum on skin: A randomized, regimen-controlled study in Chinese women exposed to air pollution. *J. Cosmet. Dermatol.* 2023. 22(1). P. 245–254. DOI: 10.1111/jocd.14839.
- Madhav N., Oppenheim B., Gallivan M. et al. Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. *The International Bank for Reconstruction and Development*. 2017. 17. DOI: 10.1596/978-1-4648-0527-1_ch17.
- Parmar K.M., Jagtap C.S., Katare N.T et al. Development of a psoriatic-like skin inflammation rat model using imiquimod as an inducing agent. *Indian J Pharmacol.* 2021. 53(2). P. 125–131. DOI: 10.4103/ijp.IJP_506_19.
- Pleńkowska J., Gabig-Cimińska M., Mozolewski P. Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21. P. 6206. DOI: 10.3390/ijms21176206.
- Психодерматологія / Г.І. Макуріна та ін. Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. 159 с.
- Скупий І.М., Гладішев В.В., Лисянська Г.П. та ін. Фармакотехнологічне обґрунтування топічного фармакотерапевтичного засобу з циміналем. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. С. 165–173. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-165.
- Skutnik-Radziszewska A., Maciejczyk M., Flisiak I. et al. Enhanced Inflammation and Nitrosative Stress in the Saliva and Plasma of Patients with Plaque Psoriasis. *J. Clin. Med.* 2020. 9(3). P. 745. DOI: 10.3390/jcm9030745.
- Xuan Y., Yang Y., Xiang L. et al. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. 8498472. P. 1–12. DOI: 10.1155/2022/8498472.

REFERENCES

- Back, J.O., Byamba, D., Wu, W.H., Kim, T.G. & Lee, M.G. (2012). Assessment of an imiquimod-induced psoriatic mouse model in relation to oxidative stress. *Arch Dermatol Res.*, 304. 699–706. DOI: 10.1007/s00403-012-1272-y
- Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Morozova, O., Oksenysh, V. & Kamyshnyi, O. (2024). Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Molecular Sciences*, 25(19). 10475. DOI: 10.3390/ijms251910475
- Cai, Y., Xue, F., Quan, C., Qu, M., Liu, N., Zhang, Y., Fleming, C., Hu, X., Zhang, H.G., Weichselbaum, R., Fu, Y.X., Tieri, D., Rouchka, E.C., Zheng, J. & Yan, J. (2019). A Critical Role of the IL-1 β -IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. *J. Invest. Dermatol.*, 139(1). 146–156. DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.025
- Li Pomi, F., Gammeri, L., Borgia, F., Di Gioacchino, M., Gangemi, S. (2025). Oxidative Stress and Skin Diseases: The Role of Lipid Peroxidation. *Antioxidants*, 14. 555. DOI: 10.3390/antiox14050555
- Liu, W., Jie, L., Liu, D., Makino, E.T., Krutmann, J. & Mehta, R.C. (2023). Protective effects of a day/night dual-antioxidant serum on skin: A randomized, regimen-controlled study in Chinese women exposed to air pollution. *J. Cosmet. Dermatol.*, 22(1). 245–254. DOI: 10.1111/jocd.14839
- Madhav, N., Oppenheim, B., Gallivan, M., Mulembakani, P., Rubin, E., Wolfe, N., Jamison, D.T., Gelband, H., Horton, S., Jha, P., Laxminarayan, R., Mock, C.N. & Nugent, R. (2017). Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. *The International Bank for Reconstruction and Development*, 17. DOI: 10.1596/978-1-4648-0527-1_ch17
- Parmar, K.M., Jagtap, C.S., Katare, N.T., Dhobim, M. & Prasad, S.K. (2021). Development of a psoriatic-like skin inflammation rat model using imiquimod as an inducing agent. *Indian J Pharmacol.*, 53(2). 125–131. DOI: 10.4103/ijp.IJP_506_19
- Pleńkowska, J., Gabig-Cimińska, M. & Mozolewski, P. (2020). Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.*, 21. 6206. DOI: 10.3390/ijms21176206
- Makurina, G.I., Makarchuk, O.I., Belenichev, I.F., Gorodokina, L.O. & Gorodokin, A.D. (2024). *Psikhodermatologiya* [Psychodermatology]. Zaporizhzhia, ZDMFU, 159 p.
- Skupiy, I., Gladyshev, V., Lysianska, G., Diudiun, A., Gnitko, I., Kletsnis, U., Sokolovskyi, S. & Safronova, D. (2024). *Farmakotekhnologichne obgruntuвання topichnogo farmakoterapevtychnogo zasobu z tsimინalem* [Pharmacotechnological justification of topical pharmacotherapeutic agent with ciminal]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 4. 165–173. Doi: 10.32782/2522-9680-2024-4-165
- Skutnik-Radziszewska, A., Maciejczyk, M., Flisiak, I., Kołodziej, J.K.U., Kotowska-Rodziewicz, A., Klimiuk, A. & Zalewska, A. (2020). Enhanced Inflammation and Nitrosative Stress in the Saliva and Plasma of Patients with Plaque Psoriasis. *J. Clin. Med.*, 9(3). 745. DOI: 10.3390/jcm9030745
- Xuan, Y., Yang, Y., Xiang, L. & Zhang, C. (2022). The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 8498472. 1–12. DOI: 10.1155/2022/8498472

Дата першого надходження статті до видання: 09.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Гладішев В.В. – ідея, дизайн дослідження;

Скупий І.М. – збір та аналіз даних;

Количева Н.Л. – коректування статті;

Морозова О.В. – коректування статті;

Дарій В.І. – участь у написанні статті;

Харапонова О.Б. – участь у написанні статті;

Гладішева С.А. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevww@gmail.com