



УДК 582.929.3:616.5:615.37:547.1'147]001.8  
DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.1.13911>

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТИТИВ

В. В. Підгайна<sup>1</sup>, Л. М. Малоштан<sup>2</sup>, О. С. Кухтенко<sup>1</sup>

Національний фармацевтичний університет<sup>1</sup>, Харків  
Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ»<sup>2</sup>, Харків  
[valentina.pidgaina@gmail.com](mailto:valentina.pidgaina@gmail.com)

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
02.11.2022  
Після доопрацювання / Revised:  
14.12.2022  
Прийнято до друку / Accepted:  
20.12.2022

### Ключові слова:

крем;  
дерматит;  
верба біла;  
цинк.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Експериментальне вивчення протизапальної активності діючих речовин крему «Пірисалікс» для лікування алергічних дерматитів.  
**Матеріали і методи.** Дослідження виконано на безпородних статевозрілих щурах (самцях та самках) масою 150–180 г та розподілених на 5 груп по 6 щурів у кожній. Дію досліджуваних препаратів вивчали в умовах лікувально-профілактичного режиму. Запалення викликали субплантарним уведенням 1 % розчину карагеніну та 2 % розчином зимозану в задню праву лапу щурів. Оскільки крем – це засіб для зовнішнього застосування, потрібно було вивчити його можливу токсичну дію при одноразовому нашкірному нанесенні.  
**Результати та обговорення.** Експериментально доведено, що серед діючих речовини, які входять до складу крему «Пірисалікс», найвиразнішу протизапальну активність проявив екстракт кори верби білої на моделі карегенінового запалення у щурів на 4 годину експерименту. Цинк, який входить до складу крему, також зменшував набряк у щурів впродовж 3–4 годин, але показники не відрізнялися достовірно від контрольної патології. На моделі зимозанового запалення активну дію виявили дві діючі речовини: екстракт кори верби білої ЕКВБ та цинк. Отримані результати свідчать, що крем «Пірисалікс» впливає на пригнічення медіаторів запалення – лейкотрієнів, що спостерігаються на тлі алергічних реакцій. Встановлено, що досліджуваний крем «Пірисалікс» належить до IV класу токсичності – малотоксичні речовини.  
**Висновок.** На підставі даних протизапальної активності обґрунтовано доцільність складу екстракту кори верби білої та цинку як діючих речовин крему «Пірисалікс» для лікування дерматитів алергічної етіології.

**Вступ.** Через стрімке зростання кількості алергічних захворювань шкіри, особливої актуальності для їх ефективного місцевого лікування набуває створення лікарських засобів із широким спектром фармакологічної дії [1, 2]. У сучасній дерматологічній практиці часто для терапії цієї патології шкіри використовують м'які лікарські засоби – креми [3, 4]. Доволі широке застосування цієї лікарської форми зумовлене наяв-

ністю таких її переваг: можливість введення до складу крему різних лікарських речовин, досягнення високої концентрації лікарських речовин у шкірі, відносна простота та безпечність застосування кремів порівняно з іншими лікарськими формами, економічність і технологічність м'яких лікарських засобів [5–7]. Однак на сучасному фармацевтичному ринку асортимент кремів із комплексною протиалергічною дією

обмежений, що викликає необхідність створення нових засобів для місцевого лікування алергічних дерматитів із різною етіологією [8, 9].

**Мета роботи:** експериментальне вивчення проти-запальної активності діючих речовин крему «Пірисалікс» для лікування алергічних дерматитів.

**Матеріали і методи.** За даними літератури щодо фармакологічних властивостей лікарських рослин і речовин синтетичного походження, які можуть бути використані в терапії алергічних дерматитів, обрали густий екстракт кори верби білої (ЕКВБ) та цинку перитіонат як діючі речовини для створення крему для лікування даного захворювання. Крем на основі екстракту кори верби білої та цинк отримано на кафедрі технології фармацевтичних препаратів НФаУ під керівництвом Є. В. Гладуха та аспіранта Ю. С. Тараненко.

З даних літератури відомо, що саліцилати, які входять до складу кори верби білої, проявляють проти-запальну, антиалергічну, протисвербіжну дію та полегшують стан шкіри і є перспективними для лікування та профілактики алергодерматозів [10].

Цинку перитіонат – входить до складу основних ферментів, бере участь у метаболізмі і стабілізації клітинних мембран. Мікроелемент проявляє регенерувальну дію, пригнічує розвиток вторинної інфекції.

Пропіленгліколь та гліцерин, що входять в основу крему, використовують як зволожувальний і пом'якшувальний агент, сприяють покращанню проникності та не подразнюють шкіру [11, 12].

ПЕГ-100-стеарат застосовують як основу для крему, головна властивість якого полягає у здатності знижувати поверхневий натяг між тілом та засобом, що на нього наноситься. Таким чином, шкіра краще поглинає активні речовини [13].

З метою визначення раціонального складу крему «Пірисалікс» з екстрактом кори верби білої та цинку були проведені фармакологічні дослідження, діючих речовин, які входять до складу крему з дослідженням протизапальних властивостей.

Вивчення протизапальних властивостей крему виконували на базі Навчально-наукової тренінгової лабораторії медико-біологічних досліджень ННІФФ Національного фармацевтичного університету.

Як референс-препарат використовували «Псорікап» (Артеріум Корпорація), який має діючу речовину цинку піритіонату, та показаний при дерматитах, нейродермітах, себорейній екземі та запаленнях.

Дослідження виконано на безпородних статевозрілих щурах (самцях та самках) масою 150–180 г, яких розподілили на 5 груп по 6 щурів у кожній групі: 1-ша – контрольна патологія, 2-га – тварини, яких лікували екстрактом кори верби білої, 3-тя – тварини, яких лікували цинком, 4-та – тварини, яких лікували кремом з екстрактом кори верби білої та цинку – «Пірисалікс», 5-та – група порівняння – тварини, яких лікували кремом «Псорікап».

Усі дослідження проводили відповідно до національних Загальноетичних принципів експериментів на тваринах (Україна 2011), які узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Дію досліджуваних препаратів вивчали в умовах лікувально-профілактичного режиму. Запалення викликали субплантарним уведенням 1 % розчину карагеніну та 2 % розчином зимозану в задню праву лапу щурів. Досліджувані об'єкти наносили за 1 годину до введення та після введення флогогену тонким шаром. Результати представляли як різницю об'ємів стопи. Динаміку розвитку запалення спостерігали протягом 24 годин [14].

Оскільки крем – це засіб для зовнішнього застосування, потрібно було вивчити його можливу токсичну дію при одноразовому нашкірному нанесенні. Визначення гострої токсичності крему «Пірисалікс» здійснювали за допомогою експрес-методу В. Б. Прозоровського, [15] яку вивчали на білих безпородних щурах, яким одноразово на вистрижені ділянки шкіри наносили 3 см крему.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 6.0.

**Результати й обговорення.** Першим етапом було вивчення протизапальної дії діючих речовин крему на моделі карагенінового набряку лапи в щурів. Дослідження протизапальних властивостей діючих речовин крему «Пірисалікс» виконували на моделі гострого ексудативного запалення, в механізмі дії якого беруть участь простагландини і калікреїн – кінінова система.

Дані експерименту представлені на рисунку 1.

Дані свідчать, що діючі речовини, які входять до складу комбінованого крему «Пірисалікс» з екстрактом кори верби білої та цинку, проявили такі проти-запальну активність. ЕКВБ найвиразніше впливав на карагеніновий набряк на 4 годину експерименту та достовірно зменшував набряк лапи тварин відносно контрольної групи на 12,4 %. Цинк, який входить до складу «Пірисалікс», зменшував набряк у щурів впродовж 3–4 годин, але показники не відрізнялися достовірно від контрольної патології та становило 9,1 % та 11,5 % відповідно.

Під дією досліджуваного крему «Пірисалікс» зниження запалення спостерігали в перші 2 години експерименту. Надостовірніші показники в період дослі-ду були на 3–4 годину, запалення зменшувалося достовірно та дорівнювало 18,3 % і 17 % відповідно. Достовірне зменшення спостерігалось протягом 24 годин експерименту. Експериментально доведено, що серед діючих речовини, які входять до складу крему «Пірисалікс», найбільш виразну протизапальну активність виявив ЕКВБ на даній моделі запалення.

Препарат порівняння крем «Псорікап» показав статистичне достовірне зменшення запалення на 4 годину експерименту відповідно 16,1 %.

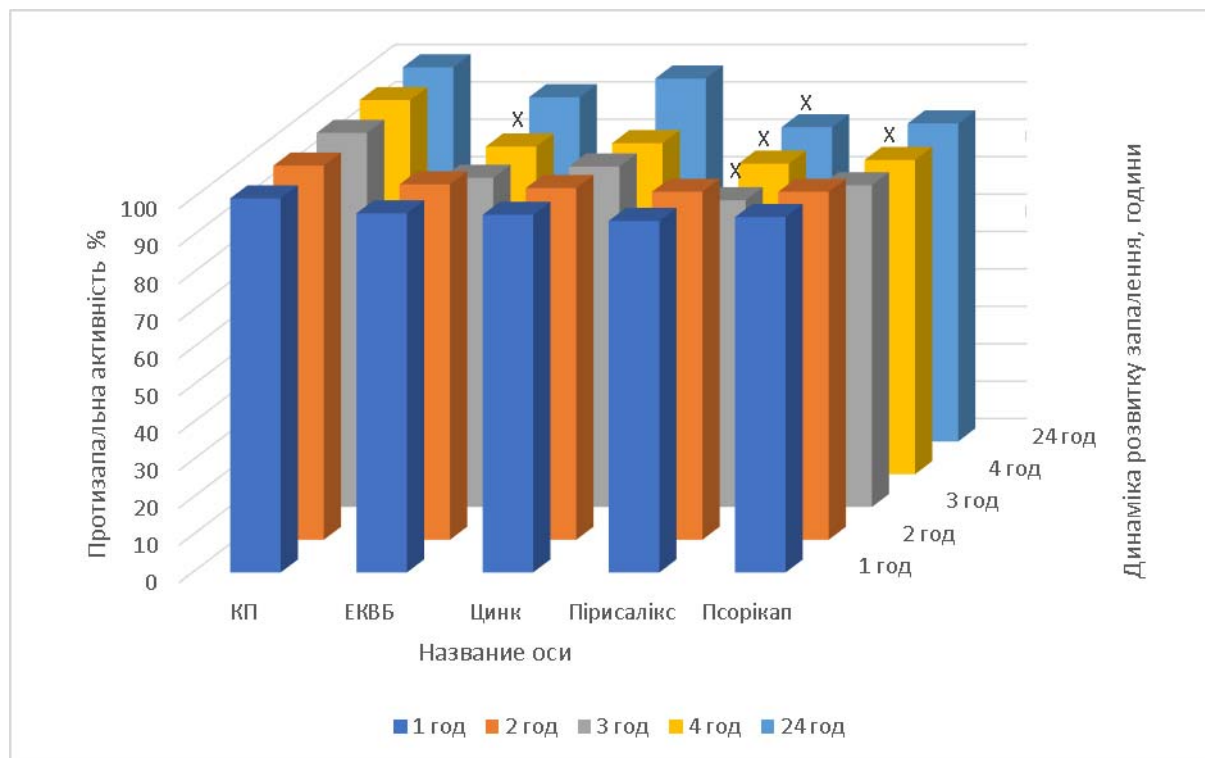


Рис. 1. Антиексудативна активність крему на основі кори верби білої та цинку на моделі карагенінового набряку. Примітка. X – відмінності, значущі відносно КП,  $p < 0,05$ .

Порівняльний аналіз довів, що досліджуваний крем «Пірисалікс» виявив більш активну протизапальну активність протягом 3–4 години на карагеніновій моделі та в 1,18 раза перевищував «Псорікап», який зменшував запалення на 4 годину експерименту, що свідчить про вплив на простагландин – кініно-ву систему запалення.

Для з'ясування механізму дії нового крему та його компонентів доцільним було проведення їх дослідження на моделі ексудативного запалення викликаного зимозаном.

Зимозан міститься в клітинах стінки грибів і сприяє утворенню і вивільненню лейкотрієнів і провокує місцеву гостру запальну реакцію.

Дані щодо експерименту представлені в таблиці 1.

Згідно з отриманими даними, ЕКВБ знижував набряк у тварин протягом всього експерименту та достовірно зменшував запалення на 1–2 годину та становив 23,5, 28 % відповідно. Цинк також найбільш виразно виявив ексудативну дію на 1–2 годину експерименту та достовірно зменшував набряк на 19, %, 24,3 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Крем «Пірисалікс» проявив протизапальний ефект на моделі гострого зимозанового набряку протягом всього експерименту та достовірно зменшував запалення: 1 година – 30 %, 2 година – 34,9 %, 3 година – 24,8 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

На даній моделі запалення активну дію виявили дві діючі речовини ЕКВБ та цинк. Кора верби білої містить максимальну кількість саліцилатів, які зменшують вплив медіаторів запалення на проникність судин та проявляють протизапальні, анальгезувальні властивості, що відповідає даним літератури.

Цинк використовується при алергічних дерматитах.

Препарат порівняння «Псорікап», також виявив протизапальну активність на 1–2 годину експерименту та достовірно зменшував на 26,8 % та 29 % ( $p < 0,05$ ), відповідно, однак поступався крему «Пірисалікс» за тривалістю дії.

Таким чином, отримані результати свідчать, що крем «Пірисалікс» впливає на пригнічення медіаторів запалення – лейкотрієнів, що спостерігаються на фоні алергічних реакцій.

Відповідно до методичних рекомендацій, кожен новий фармацевтичний об'єкт необхідно перевіряти на безпеку, вивчаючи його на токсичні властивості. Тому було вивчено гостру токсичність на щурах протягом 14 діб. Дані дослідження представлені в таблиці 2.

Після нанесення на вистрижені ділянки шкіри тварин 3 см крему одноразово проявів інтоксикації впродовж двох тижнів виявлено не було. Шкірний покрив був без змін, гіперемія не спостерігалася. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була без змін.

Результати дослідження, наведені в таблиці 2, свідчать про відсутність токсичного впливу крему

**Таблиця 1**

Антиексудативна активність крему «Пірисалікс» та його компонентів на моделі зимозанового набряку в щурів (M±m, n=6)

| Умови досліджу            |          | Години розвитку запалення |             |             |            |
|---------------------------|----------|---------------------------|-------------|-------------|------------|
|                           |          | 0,5                       | 1           | 2           | 3          |
| КП                        | ΔV, у.о. | 15,6±2,67                 | 25,3±1,90   | 27,5±2,13   | 21,17±1,98 |
| Екстракт кори верби білої | ΔV, у.о. | 13,00±1,00                | 19,33±1,71* | 19,8 ±1,52* | 17,50±1,75 |
|                           | ПА, %    | 16                        | 23,5        | 28          | 19         |
| Цинк                      | ΔV, у.о. | 13,50±1,58                | 20,30±1,4*  | 20,8 ±1,82* | 18,00±1,80 |
|                           | ПА, %    | 13,4                      | 19,7        | 24,3        | 15         |
| «Пірисалікс» крем         | ΔV, у.о. | 12,00±1,71                | 17,7±1,7*   | 17,9±1,93*  | 15,9±1,59* |
|                           | ПА, %    | 23                        | 30          | 34,9        | 24,8       |
| «Псорікарп» крем          | ΔV, у.о. | 12,80±1,00                | 18,50±1,50* | 19,50±1,12* | 17±1,62    |
|                           | ПА, %    | 18                        | 26,8        | 29          | 21,6       |

Примітки: \* – відмінності, значущі відносно КП, p<0,05; ΔV – величина набряку; ПА,% – протизапальна активність порівняно з КП.

**Таблиця 2**

Вивчення гострої токсичності крему «Пірисалікс» на щурах при нашкірному нанесенні, n=12

| Група             | Стать  | Доза, мг/кг | Кількість тварин в групі |           | Ефект, що спостерігали  |
|-------------------|--------|-------------|--------------------------|-----------|-------------------------|
|                   |        |             | загиблі                  | що вижили |                         |
| ІК                | Самиці | –           | 0                        | 6         | Шкірний покрив без змін |
|                   | Самці  | –           | 0                        | 6         |                         |
| «Пірисалікс» крем | Самиці | 2820        | 0                        | 6         | Шкірний покрив без змін |
|                   | Самці  | 2820        | 0                        | 6         |                         |

Примітка. n – кількість тварин у кожній групі.

«Пірисалікс» при одноразовому нашкірному нанесенні щурам (LD<sub>50</sub> >2820 мг/кг).

Таким чином, з огляду на проведені дослідження відповідно до загальноприйнятої класифікації, крем «Пірисалікс» належить до IV класу токсичності – малотоксичні речовини.

**Висновки.** 1. Експериментально обґрунтовано вибір діючих речовин крему «Пірисалікс» для лікування алергічних дерматитів.

2. На підставі даних протизапальної активності обґрунтовано доцільність складу екстракту кори верби білої та цинку як діючих речовин крему «Пірисалікс» для лікування дерматитів алергічної етіології.

3. Вивчення гострої токсичності розробленої лікарської форми засвідчило її приналежність до IV класу малотоксичних речовин за загальноприйнятою класифікацією К. К. Сидорова.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## JUSTIFICATION OF THE STUDY OF THE ACTIVE INGREDIENTS OF A CREAM FOR THE TREATMENT OF ALLERGIC DERMATITIS

V. V. Pidgaina<sup>1</sup>, L. M. Maloshtan<sup>2</sup>, O. S. Kuhtenko<sup>1</sup>

National University of Pharmacy<sup>1</sup>, Kharkiv  
Educational and Scientific Medical Institute of NTU"KhPI"<sup>2</sup>, Kharkiv  
valentina.pidgaina@gmail.com

**The aim of the work.** Experimental study of the active substances of the dermatitis cream "Pirusalix" for the treatment of allergies.

**Materials and Methods.** The study was performed on outbred sexually mature rats (males and females) weighing 150–180 g and divided into 5 groups. The effect of the researched drugs was studied under the conditions of a therapeutic and preventive regime. Inflammation was caused by subplantar injection of 1 % carrageenan solution and 2 % zymosan solution into the rear right paw of rats. Since the cream is a product for external use, it was necessary to study its possible toxic effect at a single dermal application.

**Results and Discussion.** It has been experimentally proven that among the active substances that make up the cream "Pirusalix" the most pronounced anti-inflammatory activity is the extract of the bark of the salix alba on the model carrageenin-induced inflammation in rats. In the zymosan inflammation model, two active substances salix alba and zinc showed an active effect. Salix alba bark contains the maximum amount of salicylates, which reduce the effect of inflammatory mediators on vascular permeability and have anti-inflammatory properties, analgesic properties, which corresponds to the data of the literature. The obtained results indicate that the cream "Psorikap" affects the inhibition of inflammatory mediators of leukotrienes, which are observed against the background of allergic reactions. It was established that the researched cream "Pirusalix" belongs to the IV class of toxicity of low-toxic substances.

**Conclusions.** Based on the anti-inflammatory activity data, justified the expediency of the composition of salix alba bark extract and zinc as active ingredients of Pirusalix cream for the treatment of dermatitis of allergic etiology.

**Key words:** cream; dermatitis; salix alba; zinc.

### Перелік бібліографічних посилань

1. Можина Т. Л. Атопічний дерматит крізь призму порушення лімфодренажу: можливості підвищення ефективності та безпеки лікування. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2022. № 13 (530).
2. Atopic dermatitis and patient perspectives: insights of bullying at school and career discrimination at work. L. Stingeni, Belloni A. Fortina, I. Baiardini et al. *J. Asthma Allergy*. 2021. Vol. 14 (919). P. 28.
3. Резніченко Н. Ю. Алергічний контактний дерматит: сучасні уявлення про лікування на основі огляду наукової літератури. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2013. № 3 (13). С. 69–72.
4. Clinical and humanistic burden of atopic dermatitis in Europe: Analyses of the National Health and Wellness Survey. T. Luger, W. A. Romero, D. Gruben et al. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2022. Vol. 12. P. 949–969. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00700-6>
5. Бардова К.О. Інноваційний підхід до діагностики алергодерматозів та персоналізований догляд за шкірою. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2019. № 2 (447).
6. Atopic dermatitis. S. Weidinger, L. A. Beck, T. Bieber et al. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018. Vol. 4 (1). P. 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>
7. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. S. Barbarot, S. Auziere, A. Gadkari et al. *Allergy*. 2018. Vol. 73 (6). P. 1284–1293. DOI: 10.1111/all.13401
8. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 3. С. 732.
9. Коган Б. Г., Верба Е. А. Нові європейські підходи в терапії резистентних форм алергодерматозів. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2013. №1(48). С. 137–143.
10. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/475/salicylati>
11. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2997/glycerin>
12. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/980/propilenglikol>
13. <https://heess-ukr.ub.ua/ru/goods/view/21652375/all/peg-100-stearat-peg-100-stearate/>
14. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. ред. О. В. Стефанов. Київ : Авіцена, 2001. С. 528.
15. Прозоровський В. Б. Табличний експрес-метод визначення середнього ефективного впливу на біологічні об'єкти. *Токсикологічний вісник*. 1998. № 1. С. 28–32.



## References

1. Mojina T.L. [Atopic dermatitis through the lens of impaired lymphatic drainage: opportunities to improve the effectiveness and safety of treatment]. Med hazeta "Zdorovya Ukraine 21 storichia". 2022;13(530). Ukrainian.
2. Stingeni L, Belloni Fortina A, Baiardini I, Hansel K, Moretti D, Cipriani F. Atopic dermatitis and patient perspectives: insights of bullying at school and career discrimination at work. J Asthma Allergy. 2021;14(919): 28.
3. Reznichenko NYu. [Allergic contact dermatitis: current ideas about treatment based on a review of the scientific literature]. Aktualni pytan farmats i med nauky i praktyky. 2013;3: 69-72. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ap-fimntp\\_2013\\_3\\_22](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ap-fimntp_2013_3_22). Ukrainian.
4. Luger T, Romero WA, Gruben D. Clinical and humanistic burden of atopic dermatitis in Europe: Analyses of the National Health and Wellness Survey. Dermatol. Ther. (Heidelb). 2022;12: 949-69. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00700-6>
5. Bardova KO. [An innovative approach to the diagnosis of allergic dermatoses and personalized skin care]. Med hazeta "Zdorovya Ukrainy 21 storichia". 2019. № 2 (447).
6. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1): 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>
7. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. Allergy. 2018;73(6): 1284-93. DOI: 10.1111/all.13401
8. State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd edition. [State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd edition] Kharkiv. State Enterprise "Ukrainskyi nauk farmakop tsentr yakosti likarskykh zasobiv". 2014. Ukrainian.
9. Kogan BG, Verba YeA. New European approaches in the therapy of resistant forms of allergic dermatoses. Ukr zhurn dermatol, venerol, kosmetol. 2013;1(48): 137-143.
10. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/475/salicilati>
11. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2997/glicerin>
12. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/980/propilenglikol>
13. <https://heess-ukr.ub.ua/ru/goods/view/21652375/all/peg-100-stearat-peg-100-stearate/>
14. Stefanov OV. Preclinical studies of drugs: guidelines. Kyiv: Avitsenna. 2001. Ukrainian.
15. Prozorovskii VB. [Tabular express method of determining the average effective impact on biological objects]. Toksikol visn. 1998;1: 28-32. Ukrainian.

## Відомості про авторів

**Підгайна В. В.** – аспірант кафедри технології фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: [valentina.pidgaina@gmail.com](mailto:valentina.pidgaina@gmail.com), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3919-3092>.

**Малоштан Л. М.** – д. біол. наук, професор, Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», Харків, Україна. E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com), ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>.

**Кухтенко О. С.** – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: [kukhtenko@nuph.edu.ua](mailto:kukhtenko@nuph.edu.ua), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>.

## Information about the authors

**Pidgaina V. V.** – postgraduate, Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy of Kharkiv, Ukraine. E-mail: [valentina.pidgaina@gmail.com](mailto:valentina.pidgaina@gmail.com), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3919-3092>.

**Maloshtan L. M.** – DSc (Biology), Professor, Educational and Scientific Medical Institute of NTU "KhPI" of Kharkiv, Ukraine. E-mail: [lnm004@gmail.com](mailto:lnm004@gmail.com), ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>.

**Kukhtenko O. S.** – Head of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, National University of Pharmacy of Kharkiv, Ukraine. E-mail: [kukhtenko@nuph.edu.ua](mailto:kukhtenko@nuph.edu.ua), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>.