

I. Ю. Стан, Г. В. Зайченко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

## Дослідження аналгетичної та протинабрякової активності очищеного нафталанового масла на моделі псоріазу

**Мета роботи** – дослідити аналгетичну та протинабрякову активність тест-зразків м'яких лікарських форм з очищеним нафталановим маслом (ОНМ) в умовах моделі псоріазоподібного ураження шкіри та за додаткової індукції запалення карагенином.

**Матеріали та методи.** Псоріазоподібне ураження шкіри моделювали нанесенням іміквімоду мишам на поголену ділянку шкіри спини. Додаткову індукцію запалення проводили шляхом введення карагенину під підошовний апоневроз задньої кінцівки. Досліджували аналгетичну та протинабрякову дію тест-зразків м'яких лікарських форм різного складу з ОНМ, а саме: мазі з очищеним нафталановим маслом 10 % та салициловою кислотою 3 % (ОНМ-СК), крему з очищеним нафталановим маслом 10 % та бетаметазону дипропіонатом 0,064 % (ОНМ-БД), крему з очищеним нафталановим маслом 10 % та сечовиною 10 % (ОНМ-С) і крему з очищеним нафталановим маслом 10 %, бетаметазону дипропіонатом 0,064 % та сечовиною 10 % (ОНМ-БД-С). Аналгетичну дію тест-зразків оцінювали із застосуванням тесту «tail flick» із визначення порогу больової чутливості (ПБЧ). Протинабрякову дію тест-зразків оцінювали, вимірюючи об'єм стопи (ум. од.) плетизмометричним методом та розраховуючи протинабрякову активність (ПНА).

**Результати та їх обговорення.** З'ясовано, що за псоріазоподібного ураження шкіри в мишей тест-зразки з ОНМ не виявляли аллогенної дії та не посилювали больової чутливості тварин. Мазь ОНМ-СК продемонструвала статистично значуще вищий ПБЧ або тенденцію до вищого значення ПБЧ на 14 добу лікування. За додаткової індукції больової реакції карагенином у всіх групах нанесення тест-зразків з ОНМ спостерігали підвищення ПБЧ через 4 год після введення флогогену. У тест-зразків ОНМ-СК, ОНМ-С та ОНМ-БД-С також фіксували більші значення ПБЧ, якщо порівнювати з групою контролю патології. Дані аналізу свідчать на користь аналгетичної дії м'яких лікарських форм з ОНМ. Найвищу протинабрякову дію через 2 год після введення карагенину спостерігали в групі ОНМ-СК (ПНА 78,6 %), а через 4 год – у групі ОНМ-С (ПНА 91,7 %). Із цим у групі ОНМ-СК, на відміну від інших груп нанесення тест-зразків з ОНМ, протягом експерименту взагалі не спостерігали статистично значущого збільшення об'єму стопи.

**Висновки.** Серед досліджених тест-зразків найбільший інтерес з огляду на аналгетичну та протинабрякову активність становить ОНМ-СК. Доцільними є подальші дослідження з визначення ефективності та безпеки цієї лікарської форми в рамках *in vitro* та *in vivo* моделей псоріазоподібного ураження шкіри з метою створення лікарського препарату для лікування псоріазу.

**Ключові слова:** очищене нафталанове масло; салицилова кислота; псоріаз; карагенин; аналгетична активність; протинабрякова активність

I. Yu. Stan, G. V. Zaychenko  
Bogomolets National Medical University, Ukraine

### The study of the analgesic and anti-edematous activity of purified naphthalan oil on the model of psoriasis

**Aim.** To study the analgesic and anti-edematous activity of test samples of soft dosage forms containing purified naphthalan oil (PNO) on the model of psoriasis-like skin lesions and with additional inflammation induced by carrageenan.

**Materials and methods.** Psoriasis-like skin lesions were modeled by applying imiquimod to mice on a shaved area of the back skin. Additional inflammation was induced by injecting carrageenan under the plantar aponeurosis of the hind limb. The analgesic and anti-edematous effects of test samples of soft dosage forms containing PNO were studied, namely, an ointment with 10 % purified naphthalan oil and 3 % salicylic acid (PNO-SA), a cream with 10 % purified naphthalan oil and 0.064 % betamethasone dipropionate (PNO-BD), a cream with 10 % purified naphthalan oil and 10 % urea (PNO-U), and a cream with 10 % purified naphthalan oil, 0.064 % betamethasone dipropionate, and 10 % urea (PNO-BD-U). The analgesic effect of the test samples was assessed using the "tail flick" test to determine the pain threshold. The anti-edematous effect was evaluated by measuring the paw volume (standard units) using the plethysmometric method with the subsequent calculation of anti-edematous activity (AEA).

**Results.** It was found that in mice with psoriasis-like skin lesions, test samples containing PNO did not exhibit algogenic effects or increase the pain sensitivity. The PNO-SA ointment demonstrated a statistically significant higher pain threshold or a tendency toward a higher pain threshold on Day 14 of the treatment. In conditions of additional pain induction by carrageenan, all groups receiving PNO test samples showed an increased pain threshold 4 hours after phlogogen administration. The PNO-SA, PNO-U, and PNO-BD-U test samples also exhibited higher pain threshold values compared to the pathology control group. These findings suggest the analgesic effect of soft dosage forms containing PNO. It was found that the highest anti-edematous effect was observed in the PNO-SA group 2 hours after carrageenan administration (AEA 78.6 %) and in the PNO-U group 4 hours after administration (AEA 91.7 %). At the

same time, in the PNO-SA group, unlike the other groups, there was no statistically significant increase in the paw volume during the experiment.

**Conclusions.** Among the test samples studied, PNO-SA is of the greatest interest taking into account the analgesic and anti-edematous activity. It is advisable to conduct further studies to assess the effectiveness and safety of this dosage form in models of psoriasis-like skin lesions *in vitro* and *in vivo* in order to develop a medicinal product for psoriasis treatment.

**Keywords:** purified naphthalan oil; salicylic acid; psoriasis; carrageenan; analgesic activity; anti-edematous activity

**Вступ.** За даними ВООЗ, від 2 % до 4 % населення світу страждає на псоріаз, що підкреслює актуальність пошуку нових ефективних методів лікування цього хронічного аутоімунного захворювання шкіри, що характеризується гіперпроліферацією епідермісу, запальною інфільтрацією та порушенням кератинізації. На сьогодні псоріаз лікують топічними глюкокортикостероїдами, аналогами вітаміну D та ретиноїдами. Тривале використання таких лікарських засобів часто супроводжується побічними ефектами, що обмежує їх застосування. Отже, актуальним є пошук альтернативних засобів для місцевого застосування в разі псоріазу з високою ефективністю та сприятливим профілем безпеки [1-4].

Очищене нафталанове масло (ОНМ), отримане з нафталанської нафти, згідно з даними літератури, має протизапальні та регенеративні властивості, у дослідженнях продемонстровано його ефективність у разі таких дерматологічних захворювань, як екзема та псоріаз. Із цим механізм дії ОНМ та фармакологічні ефекти його комбінацій з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами залишаються недостатньо вивченими [5].

Лікарським засобом для місцевого застосування, що впродовж багатьох років використовують для лікування псоріазу, є саліцилова кислота (СК). СК часто застосовують у поєднанні з топічними глюкокортикостероїдами та інгібіторами кальциневрину як пенетранту для полегшення накопичення активних фармацевтичних інгредієнтів у псоріатичних бляшках. Цей активний фармацевтичний інгредієнт зменшує міжклітинну когезію рогових клітин, модифікує міжклітинний матрикс, не впливаючи із цим на проліферацію базальних кератиноцитів, а також виявляє помірний протизапальний та протисвербіжний ефекти. СК сприяє зволоженню епідермісу шляхом зниження рН рогового шару. У низьких концентраціях сполука виявляє кератопластичну дію, а в концентрації 3-6 % – кератолітичну, що є корисним ефектом у лікуванні таких дерматозів, що супроводжуються гіперкератозом, як іхтіоз, себорейний дерматит та акне. Здатність СК розм'якшувати роговий шар епідермісу, полегшувати відлущування і нормалізувати процеси кератинізації свідчить на користь уведення СК до складу комбінованих топічних лікарських препаратів як перспективного антипсоріатичного агента [6-8].

**Мета роботи** – дослідити аналгетичну та протинабрякову активність тест-зразків м'яких лікарських форм з ОНМ в умовах моделі псоріазоподібного ураження шкіри та за додаткової індукції запалення карагенином.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на статевозрілих мишах лінії BALB/c обох статей масою 15-24 г, із дотриманням положень Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22.09.2010 р. про захист тварин, використовуваних для наукових цілей, Наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» та Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Псоріазоподібне ураження шкіри моделювали нанесенням іміквімоду в лікарській формі крему в дозі 62,5 мг на поголену ділянку шкіри спини площею 6 см<sup>2</sup> щоденно протягом 9 днів [9]. Наявність та тяжкість ураження шкіри визначали за бальною шкалою, згідно з індексом mPASI [10].

На тлі псоріазоподібного ураження шкіри методом фармакологічного скринінгу досліджували аналгетичну та протинабрякову дію тест-зразків м'яких лікарських форм такого складу:

- мазь з очищеним нафталановим маслом 10 % та саліциловою кислотою 3 % (ОНМ-СК);
- крем з очищеним нафталановим маслом 10 % та бетаметазону дипропіонатом 0,064 % (ОНМ-БД);
- крем з очищеним нафталановим маслом 10 % та сечовиною 10 % (ОНМ-С);
- крем з очищеним нафталановим маслом 10 %, бетаметазону дипропіонатом 0,064 % та сечовиною 10 % (ОНМ-БД-С).

Експерименти виконано відповідно до рекомендацій щодо проведення доклінічних досліджень з вивчення аналгетичної та протинабрякової дії лікарських засобів [11-13].

Мишей методом рандомізації розподілили на групи по 8 особин у кожній:

- група ІК (інтактний контроль) – тварини, на поголену ділянку шкіри яких щоденно наносили розчин натрію хлориду 0,9 %;
- група КП (контроль патології) – тварини, у яких моделювали псоріазоподібне ураження шкіри без застосування тест-зразків;
- групи ОНМ-СК, ОНМ-БД, ОНМ-С, ОНМ-БД-С – тварини, яким на десяту добу від початку експерименту, за наявності ознак формування псоріазоподібного ураження шкіри, на поголену ділянку шкіри 1 раз на добу щоденно упродовж 21 доби наносили відповідні тест-зразки.

Аналгетичну дію тест-зразків оцінювали із застосуванням тесту «tail flick» із визначення порогу больової чутливості (ПБЧ). Показник вимірювали

до індукції патологічного процесу (вихідні дані), на тлі сформованої патології (на десяту добу експерименту), а також через 14 та 21 добу від початку лікування відповідними тест-зразками.

Протинабрякову дію тест-зразків оцінювали шляхом вимірювання об'єму стопи (ум. од.) плетизмометричним методом у ті ж самі періоди. Розраховували протинабрякову активність (ПНА) тест-зразків за формулою 1:

$$\text{ПНА} = 100 \% - (100(V_d - V_{вд}) / (V_k - V_{вк})), \quad (1)$$

де: ПНА – протинабрякова активність, %;

$V_d$  – об'єм стопи в дослідній групі після розвитку набряку, ум. од.;

$V_{вд}$  – вихідне значення об'єму стопи в дослідній групі, ум. од.;

$V_k$  – об'єм стопи в групі контролю патології після розвитку набряку, ум. од.;

$V_{вк}$  – вихідне значення об'єму стопи в групі контролю патології, ум. од.

Аналгетичну та протинабрякову активність тест-зразків досліджували не лише на тлі псоріазоподібного ураження шкіри як такого, а й за додаткової індукції запалення та больової реакції карагенином [11, 13]. На 14 добу лікування у тварин всіх груп індукували запальний процес уведенням під підошовний апоневроз задньої кінцівки 0,1 мл 1 % розчину карагенину, а через 2 та 4 год після індукції запального процесу вимірювали ПБЧ та ПНА.

Статистичну обробку даних починали з визначення нормальності розподілу за критерієм Шапіро-Вілка (W). Результати вимірювань подано у вигляді середніх арифметичних значень (M) зі стандартними похибками середнього (m). Вибірки порівнювали за критерієм Стьюдента (t), статистично значущими вважали відмінності за  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Шляхом нанесення іміквімоду на поголену ділянку шкіри спини мишей протягом 9 діб вдалося досягти моделювання псоріазоподібного ураження шкіри, що підтверджено значенням індексу mPASI, який на 9 добу

експерименту становив пересічно 5,97 бала, що загалом відповідає оцінці «помірно виражене ураження». Миші були менш рухливі, упродовж світлового дня групувалися в клітці, сидючи впритул одна до одної, але адекватно реагували на зовнішні подразники й активно споживали корм та воду. Розладу вегетативних функцій у тварин не спостерігали.

Вихідне значення ПБЧ серед всіх тварин експерименту ( $n = 56$ ) становило  $8,11 \pm 0,89$  с. В інтактних тварин цей показник не змінювався на 14 добу спостереження, а через 21 добу реєстрували його зростання на 13,5 % проти значення на 14 добу (табл. 1). Ймовірно, причиною зменшення больового відчуття в мишей інтактною групою був розвиток адаптивних поведінкових реакцій, зумовлених звиканням до дослідника та експериментальних процедур.

На тлі псоріазоподібного ураження шкіри в мишей групи контролю патології на десяту добу експерименту реєстрували ПБЧ у  $8,01 \pm 0,62$  с, що не було статистично значуще відмінним за вихідне значення в популяції. Тобто впродовж формування патологічного процесу ПБЧ суттєво не знижувався, що можна розцінювати як відсутність посилення больового відчуття в мишей на тлі розвитку псоріазоподібного ураження шкіри. Отриманий результат свідчить, що іміквімоду не притаманна алгогенна дія.

Не було зареєстровано суттєвих змін ПБЧ на тлі патологічного стану в нелікованих тварин і через 14 діб після припинення нанесення іміквімоду. Через 21 добу ПБЧ у цій групі зріс на 21,9 % проти значення на 14 добу. Можливою причиною таких змін міг бути розвиток адаптивних поведінкових реакцій, подібно до того, як це відбувалося в групі інтактного контролю.

У групах нанесення тест-зразків з ОНМ не спостерігали відмінностей ПБЧ проти груп контролю як на 14, так і на 21 добу лікування, що свідчило про відсутність алгогенної дії в мишей з псоріазоподібним ураженням шкіри. Із цим тест-зразок мазі ОНМ-СК на 14 добу лікування продемонстрував статистично значущо вищий ПБЧ проти тест-зразка крему ОНМ-С (на 12,9 %) та тенденцію до вищого ПБЧ проти тест-зразків кремів ОНМ-БД та ОНМ-БД-С.

Таблиця 1

Поріг больової чутливості в мишей в умовах експериментальної моделі псоріазоподібного ураження шкіри та в групах лікування тест-зразками м'яких лікарських форм з очищеним нафталановим маслом ( $n = 8$ ;  $M \pm m$ , с)

Група	Поріг больової чутливості, с	
	14 доба лікування	21 доба лікування
ІК (інтактний контроль)	$8,13 \pm 0,67$	$9,23 \pm 0,33^*$
КП (контроль патології)	$8,04 \pm 0,74$	$9,80 \pm 0,89^*$
ОНМ-СК	$8,29 \pm 0,61$	$8,52 \pm 0,53$
ОНМ-БД	$7,41 \pm 0,42$	$8,94 \pm 0,53^*$
ОНМ-С	$7,22 \pm 0,31^{**}$	$8,91 \pm 0,51^*$
ОНМ-БД-С	$7,45 \pm 0,38$	$8,95 \pm 0,51^*$

Примітка. n – кількість тварин у групі; \* –  $p < 0,05$  проти значення на 14 добу лікування в межах однієї групи; \*\* –  $p < 0,05$  проти групи ОНМ-СК.

Таблиця 2

Поріг больової чутливості в мишей в умовах експериментальної моделі псоріазоподібного ураження шкіри з додатковою індукцією больової реакції карагенином та в групах лікування тест-зразками м'яких лікарських форм з очищеним нафталановим маслом (n = 8; M ± m, c)

Група	Поріг больової чутливості, с		
	Вихідне значення (до введення карагенину)	Через 2 год	Через 4 год
ІК (інтактний контроль)	8,13 ± 0,67	7,77 ± 0,30	8,60 ± 0,93
КП (контроль патології)	8,04 ± 0,74	8,60 ± 0,65	8,60 ± 0,33
ОНМ-СК	8,29 ± 0,61	9,03 ± 0,52**	9,62 ± 0,24*.*.*
ОНМ-БД	7,41 ± 0,42	9,56 ± 0,50*.*.*	8,94 ± 0,66*
ОНМ-С	7,22 ± 0,31 <sup>†</sup>	10,46 ± 0,31*.*.*.*.*.†	9,74 ± 0,32*.*.*
ОНМ-БД-С	7,45 ± 0,38	7,73 ± 0,84	10,03 ± 0,27*.*.*.*.*

Примітка. n – кількість тварин у групі; \* – p < 0,05 проти вихідного значення в межах однієї групи; \*\* – p < 0,05 проти групи ІК; \*\*\* – p < 0,05 проти групи КП; † – p < 0,05 проти групи ОНМ-СК.

Результати визначення ПБЧ за додаткової індукції больової реакції карагенином наведено в табл. 2. У групах інтактного контролю та контролю патології не фіксували змін ПБЧ через 2 та 4 год після введення карагенину. У всіх групах нанесення тест-зразків з ОНМ спостерігали підвищення ПБЧ через 4 год після введення карагенину, якщо порівнювати з вихідними значеннями. Підвищення ПБЧ становило 16,0 % у групі ОНМ-СК, 20,6 % у групі ОНМ-БД, 34,9 % у групі ОНМ-С та 34,6 % у групі ОНМ-БД-С. Також варто зауважити підвищення ПБЧ проти групи контролю патології в групах тест-зразків з ОНМ через 4 год після введення карагенину, а саме: ПБЧ збільшувався на 11,9 % у групі ОНМ-СК, 13,3 % у групі ОНМ-С та 16,6 % у групі ОНМ-БД-С; таких змін не спостерігали тільки в групі ОНМ-БД.

У тварин усіх груп упродовж дослідження візуально не спостерігали змін об'єму стопи на тлі моделювання псоріазоподібного ураження шкіри.

За індукції додаткового запального процесу шляхом уведення флогогену карагенину у всіх групах

одразу спостерігали реактивну фазу запалення, що характеризувалася почервонінням стопи, а впродовж перших 10-15 хв – появою та наростанням набряку. Клінічні ознаки місцевого запального процесу посилювалися упродовж 2,5 год. Тварини з індукованим запаленням уповільнено рухалися в клітці, меншою мірою опиралися на уражену кінцівку. Інших порушень у поведінці тварин не спостерігали, так само, як і змін вегетативних функцій, стану видних слизових оболонок та шерстного покриву.

Флогоген призводив до суттєвого, проти вихідного значення, збільшення об'єму стопи в групі контролю патології на тлі псоріазоподібного ураження шкіри: на 56 % через 2 год та на 48 % через 4 год після введення карагенину (табл. 3).

У всіх групах нанесення тест-зразків з ОНМ фіксували менший об'єм стопи, якщо порівнювати з групою контролю патології, як через 2 год, так і через 4 год після введення карагенину. У табл. 3 наведено значення показника ПНА, що демонструють ефективність цих м'яких лікарських форм.

Таблиця 3

Зміни об'єму стопи в мишей в умовах експериментальної моделі псоріазоподібного ураження шкіри з додатковою індукцією больової реакції карагенином та в групах лікування тест-зразками м'яких лікарських форм з очищеним нафталановим маслом (n = 8; M ± m, ум. од.)

Група	Об'єм стопи, ум. од.		
	Вихідне значення (до введення карагенину)	Через 2 год	Через 4 год
ІК (інтактний контроль)	0,24 ± 0,01	0,37 ± 0,01*	0,32 ± 0,02*
КП (контроль патології)	0,25 ± 0,01	0,39 ± 0,01*	0,37 ± 0,02*.*.*
ОНМ-СК ПНА, %	0,28 ± 0,02**	0,31 ± 0,02*.*.*.*.* 78,6	0,30 ± 0,01*.*.* 83,3
ОНМ-БД ПНА, %	0,20 ± 0,02*.*.*.*	0,27 ± 0,01*.*.*.*.* 50,0	0,25 ± 0,01*.*.*.*.* 58,3
ОНМ-С ПНА, %	0,25 ± 0,02	0,30 ± 0,01*.*.*.*.* 64,3	0,26 ± 0,01*.*.*.*.* 91,7
ОНМ-БД-С ПНА, %	0,22 ± 0,02	0,27 ± 0,02*.*.*.*.* 64,3	0,25 ± 0,02*.*.*.*.* 75,0

Примітка. n – кількість тварин у групі; \* – p < 0,05 проти вихідного значення в межах однієї групи; \*\* – p < 0,05 проти групи ІК; \*\*\* – p < 0,05 проти групи КП.

Найвищу протинабрякову дію через 2 год після введення карагеніну спостерігали в групі ОНМ-СК (ПНА 78,6 %), на другому місці перебували групи ОНМ-С та ОНМ-БД-С (ПНА 64,3 % кожна). Через 4 год після введення флогогену найвищу активність у 91,7 % продемонструвала група ОНМ-С, на другому місці – група ОНМ-СК з 83,3 %.

Варто зазначити, що в групі ОНМ-СК, на відміну від інших груп нанесення тест-зразків з ОНМ, взагалі не спостерігали статистично значущого збільшення об'єму стопи протягом експерименту, що свідчить про розвиток раннього протинабрякового ефекту.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** На моделі псоріазоподібного ураження шкіри в мишей тест-зразки з ОНМ не виявили аллогенної дії та не посилювали больової чутливості у тварин. Серед досліджуваних тест-зразків мазь ОНМ-СК продемонструвала статистично значуще вищий вплив на ПБЧ або тенденцію до вищого значення ПБЧ на 14 добу лікування.

1. За додаткової індукції больової реакції карагеніном у всіх групах нанесення тест-зразків з ОНМ спостерігали підвищення ПБЧ через 4 год після введення

флогогену. У тест-зразків ОНМ-СК, ОНМ-С та ОНМ-БД-С також фіксували більші значення ПБЧ проти групи контролю патології. Результати спостереження свідчать на користь аналгетичної дії м'яких лікарських форм з ОНМ.

2. Найвищу протинабрякову дію через 2 год після введення карагеніну виявили в групі ОНМ-СК (ПНА 78,6 %), а через 4 год – у групі ОНМ-С (ПНА 91,7 %). Із цим у групі ОНМ-СК, на відміну від інших груп нанесення тест-зразків з ОНМ, протягом експерименту взагалі не спостерігали статистично значущого збільшення об'єму стопи.

3. Доцільним вважаємо проведення подальших досліджень з визначення ефективності та безпеки м'яких лікарських форм з ОНМ в рамках *in vitro* та *in vivo* моделей псоріазоподібного ураження шкіри з метою вивчення можливих механізмів дії, прогнозування особливостей фармакодинаміки. Із запропонованих тест-зразків ОНМ найбільший інтерес, з огляду на аналгетичну та протинабрякову активність, становить мазь з очищеним нафталановим маслом 10 % та саліциловою кислотою 3 % (ОНМ-СК).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Epidemiology of psoriasis and comorbid diseases: A narrative review / J. Buet et al. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 880201. DOI: 10.3389/fimmu.2022.880201.
2. Ramic L. Topical treatment of psoriasis vulgaris. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2023. Vol. 21, № 6. P. 631-642. DOI: 10.1111/ddg.15042.
3. Reid C., Griffiths C. E. M. Psoriasis and treatment: Past, present and future aspects. *Acta Derm. Venereol.* 2020. Vol. 100, № 3. P. adv00032. DOI: 10.2340/00015555-3386.
4. The global, regional, and national burden of psoriasis: Results and insights from the global burden of disease 2019 study / G. Damiani et al. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 743180. DOI: 10.3389/fmed.2021.743180.
5. Adigozalova V. A. Naftalan oil is a specific balneological factor of Azerbaijan. *Azerbaijan J. Phys.* 2023. Vol. 38, № 1. P. 48-56. DOI: 10.59883/ajp.52.
6. Теоретичне й експериментальне обґрунтування розроблення дерматологічних лікарських засобів на основі природних сполук нафталанської нафти / Г. В. Зайченко та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 52-61. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-52.
7. Topical treatments for scalp psoriasis / J. G. Schlager et al. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 2, № 2. P. CD009687. DOI: 10.1002/14651858.CD009687.pub2.
8. Torsekar R., Gautam M. M. Topical therapies in psoriasis. *Indian Dermatol. Online J.* 2017. Vol. 8, № 4. P. 235-245. DOI: 10.4103/2229-5178.209622.
9. Hawkes J. E., Gudjonsson J. E., Ward N. L. The snowballing literature on imiquimod-induced skin inflammation in mice: A critical appraisal. *J. Invest. Dermatol.* 2017. Vol. 137, № 3. P. 546-549. DOI: 10.1016/j.jid.2016.10.024.
10. Mease P. J. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2011. Vol. 63, Suppl. 11. P. S64-S85. DOI: 10.1002/acr.20577.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / під ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
12. Bannon A. W., Malmberg A. B. Models of nociception: Hot-plate, tail-flick, and formalin tests in rodents. *Curr. Protoc. Neurosci.* 2007. Chapter 8, Unit 8.9. DOI: 10.1002/0471142301.ns0809s41.
13. McCarson K. E., Fehrenbacher J. C. Models of inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant (CFA)-induced edema and hypersensitivity in the rat. *Curr. Protoc.* 2021. Vol. 1, № 7. P. e202. DOI: 10.1002/cpz1.202.

## REFERENCES

1. Bu, J., Ding, R., Zhou, L., Chen X., & Shen E. (2022). Epidemiology of psoriasis and comorbid diseases: A narrative review. *Front. Immunol.* 13, 880201. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880201>
2. Ramic, L., & Sator P. (2023). Topical treatment of psoriasis vulgaris. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 21(6), 631-642. <https://doi.org/10.1111/ddg.15042>.
3. Reid, C., & Griffiths C. E. M. (2020). Psoriasis and treatment: Past, present and future aspects. *Acta Derm. Venereol.*, 100(3), adv00032. <https://doi.org/10.2340/00015555-3386>.

4. Damiani, G., Bragazzi, N. L., Aksut, C. K., Wu, D., Alicandro, G., McGonagle, D., Guo, C., Dellavalle, R., Grada, A., Wong, P., La Vecchia, C., Tam, L.-S., Cooper, K. D., & Naghavi, M. (2021). The global, regional, and national burden of psoriasis: Results and insights from the global burden of disease 2019 study. *Front. Med. (Lausanne)*, 8, 743180. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.743180>.
5. Adigozalova, V. A. (2023). Naftalan oil is a specific balneological factor of Azerbaijan. *Azerbaijan J. Phys*, 38(1), 48-56. <https://doi.org/10.59883/ajp.52>.
6. Zaychenko, G. V., Gorchakova, N. O., & Gorbach A. O. (2024). Teoretychne i eksperymentalne obgruntuvannya rozroblennia dermatologichnykh likarskikh zasobiv na osnovi pryrodnykh spoluk naftalanskoi nafty. *Phytotherapy. J*, 3, 52-61. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-52>.
7. Schlager, J. G., Rosumeck, S., & Werner R. N. (2016). Topical treatments for psoriasis scalp. *Cochrane Database Syst. Rev*, 2(2), CD009687. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009687.pub2>.
8. Torsekar, R., & Gautam, M. M. (2017). Topical therapies in psoriasis. *Indian Dermatol. Online J*, 8(4), 235-245. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.209622>.
9. Hawkes, J. E., Gudjonsson, J. E., & Ward N. L. (2017). The snowballing literature on imiquimod-induced skin inflammation in mice: A critical appraisal. *J. Invest. Dermatol*, 137(3), 546-549. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.024>.
10. Mease, P. J. (2011). Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 63, Suppl. 11, S64-S85. <https://doi.org/10.1002/acr.20577>.
11. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metod. rek. (2001). (O. V. Stefanova, Red.). Avitsena.
12. Bannon, A. W., & Malmberg, A. B. (2007). Models of nociception: Hot-plate, tail-flick, and formalin tests in rodents. *Curr. Protoc. Neurosci*, 8, Unit 8.9. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0809s41>.
13. McCarson, K. E., & Fehrenbacher, J. C. (2021). Models of inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant (CFA)-induced edema and hypersensitivity in the rat. *Curr. Protoc*, 1(7), e202. <https://doi.org/10.1002/cpz1.202>.

---

*Відомості про авторів:*

Стан І. Ю., аспірантка кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. E-mail: [irina\\_sak@ukr.net](mailto:irina_sak@ukr.net).

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8404-936X>

Зайченко Г. В., доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакології, Національний медичний університет

імені О. О. Богомольця. E-mail: [anna.zajchenko@gmail.com](mailto:anna.zajchenko@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3506-4800>

*Information about authors:*

Stan I. Yu., post-graduate student of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University. E-mail: [irina\\_sak@ukr.net](mailto:irina_sak@ukr.net).

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8404-936X>

Zaychenko G. V., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor, head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University.

E-mail: [anna.zajchenko@gmail.com](mailto:anna.zajchenko@gmail.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3506-4800>

*Надійшла до редакції 11.02.2025 р.*