

## АНАЛІЗ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У СКЛАДІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Кисельова К. Є., Вишневіська Л. І.

Національний фармацевтичний університет  
України

**Вступ.** Проблема дерматологічних захворювань є однією з найбільш пріоритетних серед усіх проблем здоров'я суспільства. Це зумовлено значним впливом захворювань шкіри на психологічний стан пацієнтів та погіршенням якості їх життя, а також значною поширеністю хвороб шкіри в усьому світі. Так, статистичні дані показують, що з акне стикаються близько 94-95% підлітків, 20-24% дорослих і більше 25% жінок у світі, а захворюваність на розацеа варіюється від 2 до 22%. Інфекційні хвороби шкіри залишаються однією з п'яти найчастіших причин звернення до лікаря і вважаються найбільш поширеними з усіх інфекційних захворювань [1, 2, 3]. Деякими прикладами захворювань інфекційної етіології є карбункули, фурункули, імпетиго (*S. aureus*), фолікуліт (*S. aureus*, *P. aeruginosa*), дерматомикози (*Microsporum spp.*, *Epidermophyton spp.*, *Trichophyton spp.*), акне (*Propionibacterium acne*, *S. epidermidis*), герпетичні ураження (*Herpes simplex*), кандидози, ангулярний хейліт, баланіт (*C. albicans*), себорейний дерматит, різнобарвний лишай (*Malassezia furfur*), сикоз, стрептостафілодермія та ін. Дерматози неінфекційної природи (алергодерматози, розацеа, екзема, псоріаз) можуть ускладнюватися бактеріальною або грибковою інфекцією, що вимагає додаткової етіотропної терапії.

Підходи до лікування дерматологічних хвороб (ДХ) залежать від етіології, патогенезу, ступеню тяжкості, характеру перебігу захворювання і характеризуються використанням засобів місцевої та системної терапії.

Асортимент місцевих лікарських засобів для лікування хвороб шкіри є досить широким та містить препарати різноманітних фармакотерапевтичних груп, серед яких: антибактеріальні препарати, протигрибкові засоби, глюкокортикостероїди, антисептики, протисвербіжні засоби та ін [4, 5]. Переважна більшість препаратів є засобами синтетичного походження, що мають певні недоліки (високий ризик виникнення алергічних реакцій, дерматитів, порушення мікробіому шкіри та ін.). Наприклад, деякі антисептичні препарати, які й до теперішнього часу досить широко використовуються у дерматології (розчин саліцилової кислоти, борної

кислоти, йоду, настоянка календули), містять спирт етиловий, що негативно впливає на шкіру, викликаючи її пересушення та порушення природного біоценозу.

Актуальною проблемою не тільки дерматології, а й сучасної науки в цілому, є прогресування резистентності мікроорганізмів до протимікробних засобів. Так, згідно з клінічною настановою ДЕЦ МОЗ по лікуванню акне, у терапії хвороби використовуються місцеві препарати кліндаміцину та еритромицину, тривале використання яких, окрім можливих небажаних реакцій, призводить до виникнення стійкості бактерій, наслідком чого може бути відсутність бажаного результату від терапії та хронізація патологічного процесу [6]. Часте застосування антибактеріальних препаратів у дерматологічній практиці (напр. для лікування піодермії або інших ДХ ускладнених бактеріальною інфекцією) загострює проблему антибіотикорезистентності, що є важливим питанням сучасної медицини та фармації. З огляду на вищезазначене, важливим напрямом досліджень є розширення спектру діючих речовин, що можуть використовуватися у лікуванні дерматологічних хвороб і розробка нових більш безпечних та сучасних препаратів вітчизняного виробництва. Перспективним є дослідження речовин рослинного походження, завдяки таким їх перевагам як комплексна дія та менша кількість побічних реакцій у порівнянні з синтетичними лікарськими речовинами. Лікування рослинними засобами може бути дієвим підходом у боротьбі з проблемою антибіотикорезистентності та альтернативою нераціонального застосування антибіотиків. Одним з важливих компонентів лікарських рослин є ефірні олії (ЕО), які виявляють різноманітні фармакологічні ефекти, завдяки багатому вмісту біологічно-активних сполук (БАС). В ароматерапевтичній літературі згадується велика кількість ЕО для дерматологічного застосування, більшість з яких рекомендована при хворобах інфекційної етіології, для лікування запальних захворювань шкіри, таких як дерматит та екзема, а також для загального догляду за шкірою (зморшки, шрами та ін.) [1,7,8].

**Метою** роботи було теоретичне обґрунтування ефективності використання ефірних олій в якості АФІ у лікарських препаратах для терапії дерматологічних захворювань.

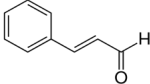
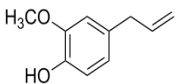
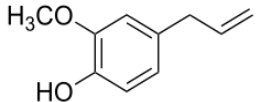
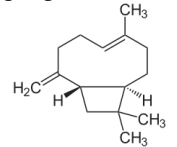
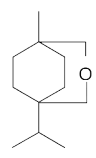
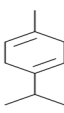
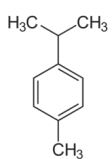
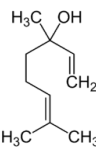
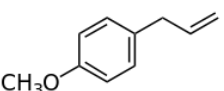

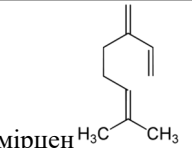
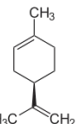
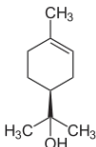
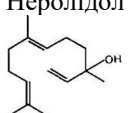
**Матеріали та методи.** В ході дослідження аналізували дані наукових літературних джерел та використовували наступні методи: експериментально-теоретичні, узагальнення, аналіз статистичних даних.

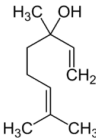
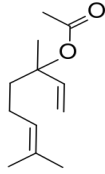
### Результати та обговорення

За результатами аналізу літературних джерел, результати яких узагальнено у табл. 1, було

встановлено, що певні ефірні олії проявляють антибактеріальну активність відносно мікроорганізмів, які пов'язані з розвитком вугрової хвороби [9-15].

**Таблиця 1. Приклади ефірних олій, що виявляють протимікробну дію стосовно мікроорганізмів, асоційованих з *acne vulgaris***

Ефірна олія	Мікроорганізм	Основні БАС, що зумовлюють протимікробну дію	
Коричнику цейлонського олія (Oleum Cinnamoni zeilanic) [9,10]	<i>P. acnes</i> , <i>S. epidermidis</i>	Коричний альдегід 	Евгенол 
Гвоздичного дерева олія (Oleum Caryophylli) [13]	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. acnes</i>	Евгенол 	Каріофілен 
Евкаліпту кулястого олія (Oleum Eucalypti) [11]	<i>P. acnes</i> , <i>S. epidermidis</i>	1,8-цинеол  γ-терпінен 	Цимол 
Базиліку звичайного олія (Oleum Basilici) [13,14]	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. acnes</i>	Ліналоол 	Метилхавікол 
Ялівцю звичайного олія (Oleum Juniperi) [15]	<i>P. acnes</i>	пінен 	мірцен 
Апельсину гіркого (померанцю) олія (Oleum Citri Aurantii Amari) [12]	<i>S. epidermidis</i>	Лімонен  терпінеол 	Неролідол 

Лаванди вузьколистої олія (Oleum Lavandulae) [13]	<i>P. acnes, S. epidermidis</i>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Ліналоол</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Ліналілацетат</p>  </div> </div>
---	---------------------------------	---

Як видно з даних табл. 1, олії кориичнику цейлонського (*Cinnamomum zeylanicum*), гвоздичного дерева (*Syzygium aromaticum*) та евкаліпту кулястого (*Eucalyptus globulus*) мають антибактеріальну активність щодо *P. acnes* та *S. epidermidis* [9-11]. Олія апельсину гіркокого (*Citrus aurantium*) рекомендується для лікування акне у ароматерапевтичній літературі і потребує подальших досліджень [7, 12]. У наукових джерелах є дані щодо ефективності ефірних олій лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia*) та базилику звичайного (*Ocimum basilicum*) по відношенню до мікроорганізмів, що зумовлюють виникнення вугрової хвороби [13, 14].

Крім вище перелічених ефірних олій, у лікуванні акне можуть застосовуватися олії: сосни сибірської, кедра китайської, бергамоту, герані рожевої, ромашки лікарської, ладанного дерева, грейпфрута, кипариса вічнозеленого, лайма, розмарину лікарського, санталового дерева, лимона [16]. Деякі ефірні олії вже використовуються у складі лікувально-косметичних засобів українського та іноземного виробництва: олії чайного дерева, шавлії лікарської, евкаліпту кулястого, герані рожевої, санталового дерева, базилику звичайного, кипариса вічнозеленого, лаванди вузьколистої. В якості прикладів можна навести гель-бальзам «Від вугрів» (ПТФ ТОВ «Фармаком, Україна), який містить комплекс БАС (екстракти календули, алое і звіробою, пантенол, саліцилову кислоту, ефірну олію чайного дерева, сосни і герані); лосьйон для глибокого очищення обличчя для чутливої шкіри «Clean & Clear» («Johnson and Johnson Sante Beaute», Франція), який містить ефірні олії евкаліпту і м'яти; крем-гель «Стопугрін» (ФФ «Вертекс», Україна), який містить олія ефірну чайного дерева та ін. [5].

Аналіз наукових джерел показав, що деякі ефірні олії були клінічно досліджені і тому можуть бути рекомендовані у терапії дерматологічних захворювань. Наприклад, у 2012 р. G. Matiz, M. R. Osorio та ін. досліджували ефірні олії апельсину солодкого (*C. sinenses*) та базилику звичайного (*O. basilicum*) на пацієнтах з акне у складі гелю в комбінації з оцтовою кислотою. Поєднання ефірних олій та кератолітичного агента призвело до прискорення швидкості зникнення уражень у 75 % пацієнтів [14].

Відомою і підтверженою низкою досліджень є фармакологічна дія ЕО чайного дерева. Згідно даних ЕМА (Європейське агентство лікарських засобів) 2017 р., олію чайного дерева можна використовувати в складі засобів для лікування невеликих поверхневих ран, укусів комах та дрібних фурункулів, для полегшення свербіння та подразнення при мікозах стоп. Оцінку ефірній олії було дано з урахуванням даних клінічних досліджень, в яких брали участь пацієнти з акне, мікозом стоп та поверхневими ранами. Крім того, у традиційній медицині ефірна олія чайного дерева безпечно використовувалася протягом щонайменше 30 років [17]. Ефірні олії чебрецю звичайного, чайного дерева, полину гіркокого, кориичнику цейлонського, базилику звичайного, розмарину лікарського, материнки звичайної, гвоздичного дерева, фенхелю звичайного показали активність щодо *Malassezia furfur* у дослідженнях *in vitro* (Донато та ін., 2020) [18]. Крім того, Egberto Carmo, Fillipe de Oliveira Pereira та ін (2013 р.) застосовували шампунь та крем з ефірною олією лимонної трави (лемонграсу) у клінічних дослідженнях для успішного лікування різнобарвного лишая. Результати досліджень свідчать про перспективу для клінічного застосування ЕО у терапії себорейного дерматиту, та інших захворювань, що викликає або погіршує *Malassezia furfur*. [19].

Дослідженнями *in vitro* було доведено активність ЕО кориичнику цейлонського, розмарину лікарського, грейпфрута, материнки звичайної, чебрецю звичайного щодо збудників дерматомікозів (*Trichophyton spp.*, *Mycrosporium spp.*), що дає підставу для подальшого вивчення ефірних олій у дослідженнях *in vivo* з прогнозуванням їх практичного використання для лікування трихофітії, мікроспорії, оніхомікозів [20]. Отже, завдяки наявності антибактеріальних, протигрибкових, антисептичних, протизапальних властивостей, ефірні олії можна рекомендувати як складові препаратів для лікування захворювань шкіри, викликаних чутливими до них мікроорганізмами, при ускладненні неінфекційних дерматологічних хвороб бактеріальною або грибовою інфекцією, а також для лікування інфікованих ран та прискорення їх загоєння завдяки репаративним властивостям.

Аналіз наукових літературних джерел та власних мікробіологічних досліджень дав можливість

узагальнити відомості щодо можливості застосування ефірних олій у терапії дерматологічних захворювань. Результати наведено у табл. 2.

**Таблиця 2. Ефірні олії та варіанти їх застосування при дерматологічних захворюваннях**

Дерматологічне захворювання	Ефірна олія	Фармакотерапевтичні ефекти
Дерматомикози, оніхомікози	Олії гвоздики, коричнику цейлонського, герані рожевої, чайного дерева, розмарину лікарського, грейпфруту, материнки звичайної, чебрецю звичайного, перцю стручкового	Протигрибкова активність щодо збудників мікозів: <i>Trichophyton spp.</i> , <i>Mycrosporium spp.</i> [20, 21]
Акне	Олії коричнику цейлонського, чайного дерева, бергамоту, апельсину гіркого, гвоздичного дерева, лаванди вузьколистої, базиліку звичайного, апельсину солодкого, ялівцю звичайного, фіалки запашної, сосни сибірської, кедрового китайського, бергамоту, герані рожевої, ромашки лікарської, ладану, грейпфруту, кипариса вічнозеленого, лайма, розмарина лікарського, санталового дерева, лимона, евкаліпту кулястого, шавлії лікарської	Антимікробна дія на мікроорганізми, що зумовлюють розвиток хвороби [1, 9-15]
Себорейний дерматит; себорейний псоріаз; <i>Malassezia</i> -фолікуліт	Олії чебрецю звичайного, чайного дерева, полину гіркого, коричнику цейлонського, базиліку звичайного, розмарину лікарського, материнки звичайної, гвоздичного дерева, фенхелю звичайного	Активність щодо мікроорганізму <i>Malassezia furfur</i> [18, 19]
Піодермії; дерматологічні хвороби, ускладнені бактеріальною інфекцією; інфіковані рани	Олії лемонграсу, евкаліпту кулястого, ялівцю звичайного, рожевого дерева, шавлії лікарської, лаванди вузьколистої, іланг-ілангу, сосни сибірської, кедрового китайського, м'яти перцевої, гвоздичного дерева, чайного дерева, герані рожевої, коричнику цейлонського, лимона	Антибактеріальна дія щодо <i>Staphylococcus spp.</i> [1, 22, 23]
Кандидози, ангулярний хейліт	Олії бергамоту, меліси лікарської, коричнику цейлонського, материнки звичайної, шавлії лікарської, лаванди вузьколистої, апельсину гіркого, базиліку, сосни сибірської, м'яти перцевої, ялини європейської, гвоздичного дерева, чайного дерева, герані рожевої, ялиці сибірської, анісу звичайного	Протигрибкова активність щодо гриба <i>C. Albicans</i> [23-25]

Можливість використання ефірних олій в якості АФІ не обмежена лише дерматологією. Вони традиційно використовуються для лікування захворювань дихальних шляхів, травної системи, нервової системи, гінекологічних, андрологічних, ендокринних, та серцево-судинних [26-28]. Деякі з них показали цитотоксичну дію щодо ракових клітин [9]. Ефірні олії м'яти перцевої, лимону, апельсину солодкого та ін. використовуються також для лікування захворювань гепатобіліарної системи [29].

Нами проаналізовано наукові джерела, які підтвердили інтерес, виявлений науковою спільнотою до клінічної та експериментальної фармакології та токсикології ефірних олій, їх безпеки, фармакологічної дії та взаємодії; клінічних досліджень лікарських препаратів з ефірними оліями.

Дослідження «Гепатопротекторний ефект попереднього лікування ефірною олією тимуса звичайного в експериментальній моделі травми,

спричиненої ацетамінофеном», R. Grespan та ін. показали гепатопротекторну дію ефірної олії *Thymus vulgaris* на індуковане ацетамінофеном пошкодження печінки у мишей [30,31].

У статті під назвою «Дослідження комплексної активності ефірних олій проти *Burkholderia cepacia*: попередній аналіз» I. Maida et al. перевірили здатність ефірних олій, отриманих із шести різних ароматичних рослин, пригнічувати ріст 18 відомих видів комплексу *Burkholderia cepacia* (*Bcc*), умовно-патогенного мікроорганізму людини, який може спричинити важку інфекцію у пацієнтів з ослабленим імунітетом, особливо у хворих на кістозний фіброз і які часто стійкі до кількох антибіотиків. Ефірні олії *Eugenia caryophyllata*, *Origanum vulgare* і *Thymus vulgaris* були особливо активними проти штамів *Bcc*, включаючи ті, що виявляють високий ступінь або стійкість до ципрофлоксацину, активні як щодо екологічних, так і

клінічних штамів, виділених від пацієнтів з кістозним фіброзом [30,32].

У статті «Ефірні олії для додаткового лікування хірургічних пацієнтів: сучасний стан» S. Stea et al. переглянув доступну літературу для визначення ефективності ароматерапії у хірургічних пацієнтів (для лікування тривоги та безсоння, болю та нудоти або для перев'язки ран). Дослідження ефективності ефірних олій лаванди, апельсина та м'яти для лікування тривоги та нудоти відповідно показали позитивні результати. Тому є обнадійливі дані щодо лікування інфекцій, особливо щодо олії чайного дерева. Автори приходять до висновку, що важливо, щоб терапевтичне використання ефірних олій проводилося відповідно до клінічних стандартів безпеки [30,33]. Аналіз даних довідника Компендіум онлайн та Державного реєстру лікарських засобів України дав можливість узагальнити інформацію про ефірні олії, що використовуються в складі лікарських препаратів та моноолій, доступних на фармацевтичному ринку України. Як свідчать результати аналізу, на ринку представлена велика кількість ефірних олій різних виробників (ТОВ «Адверсо», ТОВ «Ароматика», ТОВ «FLORA SECRET», ТОВ «Green Pharm Cosmetics» та ін). Згідно даних довіднику Компендіум, вони класифікуються як косметичні засоби і відносяться до категорії Аромакосметика [5]. Вони застосовуються для збагачення косметичних засобів, для масажів, ван, саун та ароматизації приміщень.

Слід відзначити, що ефірні олії використовуються і у виробництві лікарських препаратів. На даний час в складі ЛП використовується ефірна олія: анісу звичайного, евкалипту кулястого, фенхелю звичайного, чебрецю звичайного, розмарину лікарського, шавлії лікарської, сосни високогірної, ялиці сибірської, апельсину солодкого, м'яти перцевої, цитронели (лемонграсу), лаванди вузьколистої, гвоздичного дерева, лимону, хмелю звичайного. Ефірні олії входять до складу лікарських препаратів переважно як допоміжні речовини (запашки), рідше – в якості діючих речовин. Результати аналізу ЛП з ефірними оліями на фармацевтичному ринку України наведено на рисунку.

Дані рисунку показують, що в якості АФІ найчастіше використовуються олії м'яти перцевої та анісу звичайного, як допоміжні речовини – олії евкалипту кулястого та м'яти перцевої. Як діючі речовини ефірні олії використовуються у лікарських препаратах наступних фармакотерапевтичних груп:

- R. Засоби, що діють на респіраторну систему, а саме R05, засоби, що застосовують при кашлі та застудних захворюваннях (R05CA10. Відхаркувальні засоби, «Грудний еліксир», рідина, ТОВ «Тернофарм», Україна; «Нашатирно-анісові краплі»,

краплі оральні, ТОВ «Тернофарм», Україна) – анісова олія;

- G. Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони, а саме G04 засоби, що застосовуються в урології (G04BX, «Уролесан», краплі оральні, сироп, капсули, ПАТ «Галичфарм», Україна) – олії м'яти перцевої та ялиці сибірської;

- M. Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат, M02, засоби, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю (M02A X10, «Гевкамен», мазь, ПрАТ ФФ «Віола», ПрАТ «Фітофарм», ТОВ «Тернофарм», ТОВ «Юніфарма», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна) – олії гвоздичного дерева та евкалипту кулястого;

- N. Засоби, що діють на нервову систему, N05 Психолептичні засоби ЗАСОБИ, а саме N05C снодійні та седативні препарати (N05CB02, «Корвалдин», краплі оральні, ПАТ «Фармак», Україна) – олії хмелю звичайного та м'яти перцевої.

А також дієтичні добавки 8.1. Дієтичні добавки, що покращують процеси травлення і функціональний стан ШКТ («Плантекс Сандоз», гранули, «Сандоз Фармасьютикалз, Словенія) – олія фенхелю звичайного.

Отже, ефірні олії є перспективними АФІ у фармацевтичній розробці, хоча на даний момент їх потенціал є недооціненим. Тому подальші дослідження з розробки та вивчення лікарських засобів на основі ефірних олій є актуальним.

#### **Висновки**

Всебічно проаналізовано та узагальнено результати наукових досліджень щодо антибактеріальної активності ефірних олій відносно мікроорганізмів, які провокують розвиток вугрової хвороби. Узагальнення аналізу наукової літератури продемонструвало широкі можливості для використання ефірних олій у терапії не лише акне, а й інших дерматологічних захворювань (мікозів (трихофітії, мікроспорії, оніхомікозів різнобарвного лишая), себорею дерматиту та невеликих поверхневих ран). Аналіз наукових джерел показав використання ефірних олій для лікування захворювань дихальних шляхів, травної системи, нервової системи, гінекологічних, андрологічних, ендокринних та серцево-судинних патологій.

Аналіз лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України показав, що ефірні олії входять до складу переважно як допоміжні речовини, в якості діючих речовин вони застосовуються у відхаркувальних засобах, урологічних, снодійних та седативних препаратах, а також засобах, що покращують процеси травлення і функціональний стан ШКТ. Ефірні олії є перспективними АФІ для фармацевтичної розробки лікарських засобів різної спрямованості дії, і насамперед дерматологічних препаратів.

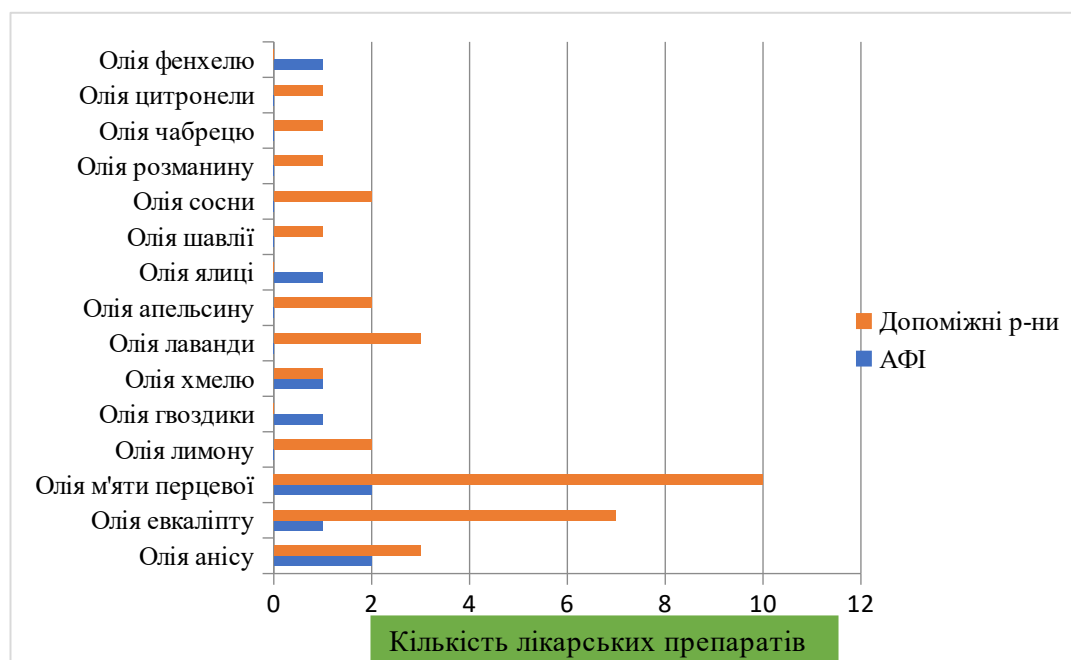


Рис. Ефірні олії, що використовуються у складі ЛПІ, наявних на ринку України

### Perspectives of essential oils usage in dermatological medicines

Kyselova K. E. , Vyshnevskya L. I.

**Aim of work.** Theoretical substantiation of the effectiveness of essential oils' use as APIs in medicinal preparations for the treatment of dermatological diseases.

**Materials and methods.** In the course of the research, data from scientific literary sources was analyzed and the following methods were used: experimental and theoretical, generalization, analysis of statistical data.

**Results and discussion.** Analysis of scientific studies of the antibacterial activity of essential oils has shown the effectiveness of using essential oils of cinnamon, clove, eucalyptus, tea tree, lavender, and basil for acne therapy, which are effective against the microorganisms that cause acne. Essential oils have a wide potential for use in the therapy of dermatological diseases (mycoses, seborrheic dermatitis, pyoderma, candidiasis) and small superficial wounds. Experimental studies have shown the presence of antibacterial, antifungal, anti-inflammatory of essential oils. The analysis of scientific resources showed the use of essential oils for the treatment of diseases of the respiratory tract, digestive system, nervous system, gynecological, andrological, endocrine and cardiovascular pathologies. The analysis of medicinal products on the pharmaceutical market of Ukraine showed that essential oils are used mainly as auxiliary substances and as APIs in the composition of drugs with expectorant, antibacterial, hypnotic and sedative effects.

**Conclusions.** Generalization of the analysis of scientific literature demonstrated the wide possibilities of using essential oils in the therapy of acne, mycoses, seborrheic dermatitis, and superficial wounds. The analysis of the composition of drugs on the pharmaceutical market of Ukraine showed that essential oils are used to a limited extent as APIs, which indicates the relevance of pharmaceutical development of drugs with different directions of action, and primarily dermatological drugs with essential oils.

**Key words:** essential oils, dermatology, dermatological medicines

### References

1. Orchard A , Van vuuren S. Commercial Essential Oils as Potential Antimicrobials to Treat Skin Diseases. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2017. Vol. 1. P.1–92. DOI: [10.1155/2017/4517971](https://doi.org/10.1155/2017/4517971).
2. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. Dermato-Endocrinology. 2017. Vol. 9, Issue 1. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574
3. Kanwar IL, Haider T, Kumari A et al. Models for acne: A comprehensive study. Drug Discoveries & Therapeutics. 2018. Vol. 12, Issue 6. P. 329–340.
4. State register of medicines of Ukraine. URL: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>.

5. Kompendium online: web – site. URL: <https://compendium.com.ua/>
6. AKNE. Evidence-based clinical practice guidelines. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. 2017. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/akne>.
7. Farrer-Halls G. *The Aromatherapy Bible: The Definitive Guide to Using Essential Oils*. Bounty Books. London. 2011.
8. Evans M. *Natural Healing: Remedies & Therapies*. Hermes House. London. 2010.
9. Zu Y, Yu H, Liang L. et al. Activities of ten essential oils towards *Propionibacterium acnes* and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells. *Molecules*. 2010. Vol. 15 (5). P. 3200–3210. DOI: 10.3390/molecules15053200
10. Daud FS, Pande G, Joshi M et al. A Study of Antibacterial Effect of Some Selected Essential Oils and Medicinal Herbs Against Acne Causing Bacteria. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*. 2013. Vol. 2. P. 27–34.
11. Goger G., Karaca N., Buyukkilic B., Demirci B., Demirci F. (). In vitro antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory evaluation of *Eucalyptus globulus* essential oil. *Natural Volatiles and Essential Oils*. 2020. Issue 7 (3). P. 1-11.
12. Hsouna B, Hamdi N, Halima NB et al. Characterization of essential oil from *Citrus aurantium* L. flowers: antimicrobial and antioxidant activities. *Journal of Oleo Science*. 2013. Vol. 62 (10). P. 763–772. DOI: 10.5650/jos.62.763
13. Luangnarumitchai S, Lamlertthon S, Tiyaboonchai W. Antimicrobial activity of essential oils against five strains of *Propionibacterium acnes*. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2007. Vol. 34. (1–4). P. 60–64.
14. Matiz G, Osorio MR, Camacho F et al. Effectiveness of antimicrobial formulations for acne based on orange (*Citrus sinensis*) and sweet basil (*Ocimum basilicum* L) essential oils. *Biomedica*. 2012. Vol. 32, N. 1, P. 125–133. DOI: 10.7705/biomedica.v32i1.614
15. Pepeljnjak S., Kosalec I., Kalodera Z., Blazevic N. Antimicrobial activity of juniper berry essential oil (*Juniperus communis* L., Cupressaceae). *Acta Pharmaceutica*. 2005. Issue 55 (4). P. 417-422.
16. Yarnykh T. H., Buryak M. V., Petrovskyy M. O. The role of essential oils in complex acne therapy. (Literature review). *Phytotherapy Magazine*. 2014. № 4. S. 31–34.
17. European Medicines Agency. *Herbal Medicine: summary for the public. Tea tree oil*. 2017. EMA/814441/2016. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/melaleucaeaetheroleum>
18. Donato R, Sacco C, Pini G et al. Antifungal activity of different essential oils against *Malassezia* pathogenic species. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 249. 112376. DOI:10.1016/j.jep.2019.112376
19. Carmo ES, Pereira Fde O, Cavalcante NM, Gayoso CW, Lima Ede O. Treatment of pityriasis versicolor with topical application of essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf - therapeutic pilot study. *An Bras Dermatol*. 2013. Vol. 88(3). P. 381-5. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20131800. PMID: 23793205; PMCID: PMC3754369.
20. Parrish N, Fisher SL, Gartling A et al. Activity of various essential oils against clinical dermatophytes of *Microsporum* and *Trichophyton*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020. Volume 10. Article 545913. DOI: 10.3389/fcimb.2020.545913
21. Maness LR, Zubov T. The Inhibitory Effect of Essential Oils on *Rhizopus stolonifer*, *Trichophyton mentagrophytes*, and *Microsporum gypseum*. *Laboratory Medicine*. 2019. Vol. 50. P. 18–22. DOI: 10.1093/labmed/lmy080
22. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*. 1999. Vol. 86. Issue 6, P. 985–990. DOI:10.1046/j.1365 2672.1999.00780.x
23. Sylayeva LF., Shmalko OO., Vyshnevskaya LI. et al. Microbiological studies of essential oils of the number of medicinal plants regarding their microbiological activity level. *Modern research of pharmaceutical technology and biotechnology: collection of scientific papers*. Issue 6. – Kharkiv: NUPh, 2019. P. 416–419.
24. Schmidt E, Jirovets L, Wlcek K, Buchbauer G, Gochev V, Girova T, Stoyanova A, Geissler M. Antifungal Activity of Eugenol and Various Eugenol-Containing Essential Oils against 38 Clinical Isolates of *Candida albicans*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2007. Vol. 10 (5). P. 421-429, DOI: 10.1080/0972060X.2007.10643575
25. Bona E, Cantamessa S, Pavan M et al. Sensitivity of *Candida albicans* to essential oils: are they an alternative to antifungal agents?. *Journal of Applied Microbiology*. 2016. Vol.121(6). P.1530–1545. DOI: 10.1111/jam.13282
26. Farrer-Halls G. *The Aromatherapy Bible: The Definitive Guide to Using Essential Oils*. Bounty Books. London. 2011.
27. Evans M. *Natural Healing: Remedies & Therapies*. Hermes House. London. 2010.
28. W. Sellar, *The Directory of Essential Oils*, C. W. Daniel Company, London, UK, 1992.
29. Herbina NA., Ruban OA., Hontova TM et al. Prospects of medicinal plant raw material and essential oils use in biliary tract pathologies (literature review). *Phytotherapy Magazine*. 2017. № 1. P. 8–16.
30. Firenzuoli F, Jaitak V, Horvath G et al. Essential oils: new perspectives in human health and wellness. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014. Vol. 2014:467363. DOI: 10.1155/2014/467363.
31. Grespan R, Aguiar RP, Giubilei FN et al. Hepatoprotective Effect of Pretreatment with *Thymus vulgaris* Essential Oil in Experimental Model of

Acetaminophen-Induced Injury. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014. Vol. 2014. Article ID 954136 . DOI:10.1155/2014/954136

32. Maida I, Nostro AL, Pesavento G et al. Exploring the Anti-Burkholderia cepacia Complex Activity of Essential Oils: A Preliminary Analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014. Vol. 2014. Article ID 573518. DOI: 10.1155/2014/573518

33. Stea S, Beraudi A, Pasquale DD. Essential Oils for Complementary Treatment of Surgical Patients: State of the Art. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014. Vol. 2014. Article ID 726341. DOI:10.1155/2014/726341