

УДК 615.262: 615.454.12:661.122

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.125>

П. П. БАЙВА, І. І. БАРАНОВА, Т. В. МАРТИНЮК, Св. М. КОВАЛЕНКО

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ «ФУЗИПАН-ДЕРМА» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Мета: розробка складу і технології нового лікарського препарату зовнішньої дії з фузидієвою кислотою; обґрунтування за допомогою реологічних досліджень оптимального співвідношення обраних гелеутворювачів – ксантану і натрію альгінату.

Матеріали та методи: загальноприйняті структурно-механічні, фізико-хімічні і технологічні методи досліджень.

Результати дослідження. Попередніми дослідженнями доведено, що стабільна система була отримана при уведенні в гелеву основу, яка складається з гелеутворювачів природного походження (ксантану і натрію альгінату), спиртового розчину фузидієвої кислоти. З метою створення стабільного гелю із заданими властивостями нами були досліджені експериментальні зразки з різним співвідношенням обраних гелеутворювачів. Виявлено, що всі зразки були стабільними, значення рН і механічної стабільності змінювалися незначно. За допомогою проведених структурно-механічних досліджень обрано зразок гелю із співвідношенням ксантану і натрію альгінату 1,5 : 0,5. Гель мав оптимальні споживчі, екструзійні і технологічні властивості. Розроблена раціональна технологія гелю, яка включає 5 основних стадій технологічного процесу і три стадії упаковки.

Висновки. Розроблено гель для зовнішнього застосування з фузидієвою кислотою і пантенолом на основі гелевої композиції ксантану і натрію альгінату у співвідношенні 1,5 : 0,5 відповідно. Виявлено, що ця композиція з обраними АФІ є стабільною і має задовільні споживчі, структурно-механічні і технологічні властивості.

Ключові слова: фузидієва кислота; вугрова хвороба; гель; структурно-механічні дослідження; технологія.

P. P. BAYVA, I. I. BARANOVA, T. V. MARTYNIUK, Sv. M. KOVALENKO

THE STUDY OF RHEOLOGICAL PROPERTIES AND DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY FOR "FUZIPAN-DERMA" GEL FOR THE TREATMENT OF ACNE

Aim. To develop the composition and technology of a new medicinal product for external use with fusidic acid; to substantiate the optimal ratio of the gelation agents selected (xanthan gum and sodium alginate) with the help of rheological studies.

Materials and methods. Generally accepted structural-mechanical, physicochemical and technological methods of research were used in the work.

Results. The previous studies proved that a stable system was obtained by introducing the alcoholic solution of fusidic acid into the gel base consisting of natural gelation agents (xanthan gum and sodium alginate). In order to create a stable gel with the given properties the experimental samples with different ratios of the gelation agents selected were studied. It was found that all samples were stable, the pH value and mechanical stability changed insignificantly. With the help of structural and mechanical studies the sample of the gel with the ratio of xanthan gum and sodium alginate of 1.5 : 0.5 was chosen. This gel had the best consumer, extrusion and technological properties. The rational technology of the gel was developed and included 5 main stages of the manufacturing process and three stages of packaging.

Conclusions. The gel for external use with fusidic acid and panthenol based on the gel composition of xanthan gum and sodium alginate in the ratio of 1.5 : 0.5, respectively, has been developed. It has been found that this composition with APIs selected is stable and has satisfactory consumer, structural, mechanical and technological properties.

Key words: fusidic acid; acne; gel; structural and mechanical properties; technology.

П. П. БАЙВА, І. І. БАРАНОВА, Т. В. МАРТИНЮК, Св. Н. КОВАЛЕНКО

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ «ФУЗИПАН-ДЕРМА» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Цель: разработка состава и технологии нового лекарственного препарата наружного действия с фузидиевой кислотой; обоснование с помощью реологических исследований оптимального соотношения выбранных гелеобразователей – ксантана и натрия альгината.

Материалы и методы: общепринятые структурно-механические, физико-химические и технологические методы исследований.

Результаты исследования. Предварительными исследованиями доказано, что стабильная система была получена при введении в гелевую основу, состоящую из гелеобразователей природного

происхождения (ксантана и натрия альгината), спиртового раствора фузидиевой кислоты. С целью создания стабильного геля с заданными свойствами нами были исследованы экспериментальные образцы с разным соотношением выбранных гелеобразователей. Выявлено, что все образцы были стабильными, значения pH и механической стабильности изменялись незначительно. С помощью проведенных структурно-механических исследований выбран образец геля с соотношением ксантана и натрия альгината 1,5 : 0,5. Гель имел оптимальные потребительские, экструзионные и технологические свойства. Разработана рациональная технология геля, которая включает 5 основных стадий технологического процесса и три стадии упаковки.

Выводы. Разработан гель для наружного применения с фузидиевой кислотой и пантенолом на основе гелевой композиции ксантана и натрия альгината в соотношении 1,5 : 0,5 соответственно. Выявлено, что данная композиция с выбранными АФИ является стабильной и имеет удовлетворительные потребительские, структурно-механические и технологические свойства.

Ключевые слова: фузидиевая кислота; угревая болезнь; гель; структурно-механические исследования; технология.

Постанова проблеми. В умовах досить жорсткої конкурентної боротьби за споживача компанії-виробники продовжують активно розробляти та виводити на фармацевтичний ринок нові лікарські засоби. На сьогодні актуальним питанням є розробка дерматологічних засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри як на основі антибіотиків – представників вже відомих груп лікарських засобів, так і на основі нових класів сполук. З огляду на прогресуючі темпи зростання резистентності до антибіотиків перспективним напрямом у терапії бактеріальних інфекцій шкіри є місце застосування препаратів на основі фузидієвої кислоти (ФК), тому розробка та випуск нових ефективних препаратів на її основі, безумовно, є актуальними [1-5]. На наш погляд, саме цей природний антибіотик є перспективним АФИ. ФК, маючи вузький спектр антимікробної дії, виявляє переважну активність до стафілококів (включаючи метицилінрезистентні штами) і має високу проникну здатність. Відомо, що фузидієва кислота при зовнішньому використанні (м'які форми випуску) легко проникає крізь здорові і пошкоджені шкірні покриви, при цьому системна адсорбція препарату дуже низька. ФК може накопичуватися в гної, що робить актуальним її застосування саме при гнійних інфекціях [5-8].

Отже, перспективним завданням є розробка лікарського препарату для зовнішнього використання з ФК для лікування I та II ступенів вугрової хвороби [2, 9-11]. У терапії цього захворювання використовують низьку м'яких лікарських форм. Рациональною є розробка саме гелевої системи, яка оптимальна при використанні для лікування вугрової хвороби, забезпечує максимальне

вивільнення активних речовин, відрізняється легкістю нанесення та відсутністю комедогенності. Слід враховувати, що АФИ та допоміжні речовини, які використовуються при розробці засобу, мають бути водорозчинними [12].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Фузидієва кислота (Fusidic Acid) була урваджена у дерматологічну практику на початку 1960-х років. Серед антибіотиків класу фузидинів, зокрема синтезованих структурних аналогів фузидієвої кислоти, вона є єдиним лікарським засобом, який застосовується у медичній практиці. У деяких лікарських формах вводиться до складу у вигляді натрієвої або діетаноламінової солей. У працях М. М. Curbete, Н. R. Nunes Saldago, J. D. Anderson, В. Н. Long, Н. Schofer, L. Simonsen, L. Schultz, Е. М. Brawn, А. Д. Дюдюна, Н. Н. Поліон, Я. Ф. Кутасевича, Ю. В. Андрашко, С. А. Масюкової [5-11, 13, 14] проводилися комплексні дослідження дерматологічних ЛЗ у вигляді суспензії, мазі, крему і таблеток із цією субстанцією. Переважна більшість публікацій стосується вивчення властивостей лікарських засобів із фузидієвою кислотою при таких захворюваннях, як імпетиго та стафілококові шкірні інфекції.

Публікацій із більш детальним вивченням проблематики застосування фузидієвої кислоти (ФК), а саме при лікуванні акне, у гелевій формі практично немає.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. У попередніх дослідженнях нами були вивчені зразки з такими гелеутворювачами: гідроксietилцелюлоза («Ashland», США), ксантан («Foodchem International Corporation», China), натрію альгінат («FMC BioPolymer», США), гуар («Economy polymers & chemicals», США),

карбомер Ultrez-10 NF («Lubrizol», США). Для швидкого отримання гелевих основ з природними гелеутворювачами використовувався гліцерин у концентрації 5 %. Було встановлено, що стабільною гелевою основою при уведенні спиртового розчину ФК (2 %) є лише такий комплекс – ксантанова камедь : натрію альгінат у співвідношенні 1,5 : 0,5. За допомогою низки досліджень доведено, що гель із ФЛ являє собою пружно-в'язко-пластичну систему з практично миттєвими тиксотропними властивостями; це однорідна прозора світло-жовта маса, значення рН = $5,46 \pm 0,1$, механічна стабільність (МС) – 1,17. Цікавим було вивчення властивостей обраної комбінації гелеутворювачів в інших співвідношеннях.

Враховуючи, що засіб призначений для лікування вугрової хвороби, ми обрали раціональну комбінацію АФІ та допоміжних речовин, яка, на наш погляд, буде забезпечувати виражений антибактеріальний, помірний протизапальний та зволожувальний вплив на шкіру. Другим АФІ був пантенол (Pantenol), який має протизапальну дію, сприяє регенерації і прискореному загоєнню тканин, а також покращує захисні функції шкіри. Актуальним було вивчення структурно-механічних властивостей та вибір раціональної технології гелю з вищезазначеними АФІ на основі обраної у попередніх дослідженнях гелевої основи (ксантан і натрію альгінат) [4].

Формулювання цілей статті. Мета нашого дослідження – вивчення структурно-механічних, фізико-хімічних і технологічних властивостей розробленого гелю з ФК та пантенолом.

Викладення основного матеріалу дослідження. На підставі проведених комплексних досліджень обґрунтовано раціональний склад гелю, %: фузидієва кислота – 2,0, пантенол – 5,0, ксантан – 1,5, натрію альгінат – 0,5, етанол – 20,0, гліцерин – 5,0, натрію бензоат – 0,1, вода очищена – до 100,0.

Концентрації фузидієвої кислоти (2 %), пантенолу (5 %) та натрію бензоату (0,1 %) були обґрунтовані за допомогою мікробіологічних, біологічних і токсико-гігієнічних досліджень, проведених спільно з проф. Л. М. Малюштан та проф. О. П. Стрілець [3, 15].

Експериментальні зразки були приготовлені на базі наукової лабораторії кафедри

товарознавства НФаУ за такими технологічними параметрами: розчинення усіх компонентів проводили при кімнатній температурі протягом 20-30 хв; оберти мішалки – до 100 об/хв (для запобігання утворення бульбашок повітря у гелі); глибина вакууму – 0,6-0,7 бар.

Основні реологічні параметри (структурну в'язкість, напругу зсуву і механічну стабільність (МС)) вимірювали за допомогою віскозиметра Brookfield DV-II + PRO (США), шпindel SC 4-21. Користувалися такою методикою: 8,0-8,5 г зразка поміщали в камеру, опускали в нього шпindel, якому надавали обертальних рухів, починаючи з малих швидкостей деформації, а потім у зворотному порядку. При цьому фіксували показники швидкості зсуву (D_r, c^{-1}), напруги зсуву ($\tau, \text{па}$) та структурної в'язкості (мПа с) на дисплеї віскозиметра [12].

Для подальших досліджень був обраний зразок з гелевою композицією ксантан : натрію альгінат.

Нами проведені дослідження фізико-хімічних та реологічних властивостей гелевих основ з різною концентрацією гелеутворювачів, до яких було уведено спиртовий розчин ФК (2 %) та гліцерин (5 %). Склади досліджуваних гелевих основ наведено у табл. Необхідно зазначити, що усі зразки були стабільними. За даними експерименту для подальших досліджень нами було обрано комбінацію ксантан : натрію альгінат у співвідношенні 1,5 : 0,5, оскільки цей зразок мав, на наш погляд, задовільні споживчі властивості. Зразок № 3 був не липким на відміну від зразка № 4. Також зразок № 4 був занадто в'язким, що в подальшому може створювати труднощі при фасуванні та застосуванні (екструзія з туб, нанесення на шкірні покриви).

Як видно з даних табл., зразки № 1 та 2 мали низьке значення в'язкості, що впливає на споживчі і технологічні властивості майбутнього засобу. Так був обраний експериментальний зразок № 3 із 2 % фузидієвою кислотою та гелевою композицією ксантан : натрію альгінат (1,5 : 0,5). Така концентрація гелеутворювачів забезпечує наявність екструзійних властивостей, легке рівномірне нанесення гелю на шкірні покриви та зручність у застосуванні. Це було підтверджено

Таблиця

ДОСЛІДЖУВАНІ ЗРАЗКИ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ (n = 5)

Склад зразка	Кількісний вміст компонентів у зразках, г			
	зразок 1	зразок 2	зразок 3	зразок 4
Ксантан	0,5	1,0	1,5	2,0
Натрію альгінат	0,1	0,25	0,5	1,0
Вода	99,40	98,75	98,0	97,0
Структурна в'язкість, η , мПа·с (при 20 об/хв)	2550	2700	3200	3700
МС	1,09	1,13	1,17	1,30
pH	5,43 \pm 0,1	5,46 \pm 0,1	5,46 \pm 0,1	5,48 \pm 0,1
Колоїдна стабільність, при 6000 об/хв	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний

дослідженням залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву зразка № 4. Було визначено, що структурна в'язкість поступово зменшувалася зі збільшенням градієнта швидкості зсуву, що характерно для структурованих дисперсних систем, які мають аномальну в'язкість (рис. 1). Подібна залежність характеризує досліджуваний зразок як структуровану дисперсну систему, в якій при додаванні обраних АФІ та допоміжних речовин не відбувається взаємодії, і передбачає рівномірне та поступове нанесення на шкіру. Установлена механічна стабільність МС – 1,17, близька до стандарту (1,0), підтверджує позитивні екструзійні властивості розробленого дерматологічного препарату і його стабільність у процесі зберігання.

Новизна розробленого гелю захищена патентом України на корисну модель

«Фармацевтична композиція «Фузіпан-дерма» № 88421 від 11.03.2014 р., бюл. № 5 [16].

Однією з головних характеристик лікарського засобу є його технологія, яка забезпечує якість препарату та впливає на стабільність гелю. Технологічний процес складається з певної кількості взаємопов'язаних процесів та операцій.

До основних етапів отримання гелю «Фузіпан-дерма», відповідно до вимог GMP, належать: отримання гелевої основи, приготування розчинів діючих компонентів та уведення їх в основу, гомогенізація, фасування одержаного гелю у туби, пакування, маркування і транспортування.

Технологічний процес виробництва має складатися з раціональної спланованої системи взаємозв'язаних процесів, кожна технологічна операція в якій має бути обґрунтована. При отриманні дослідно-промислових

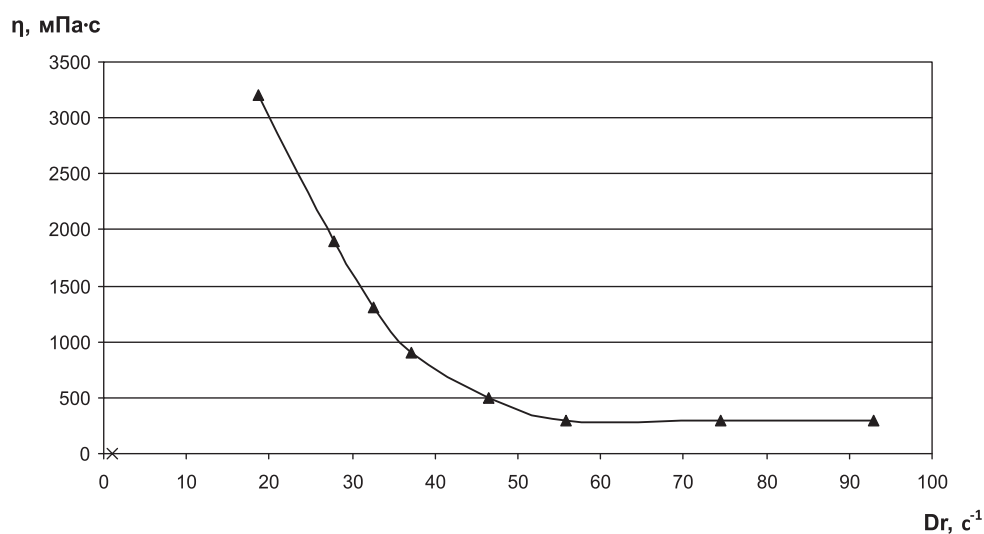


Рис. 1. Залежність структурної в'язкості (η) зразка № 3 гелю від швидкості зсуву (Dr , с⁻¹) (при 20 °С, шпindelь SC 4-21)

серій гелю послідовність уведення компонентів установлювали згідно з розробленими лабораторними умовами приготування гелю. Необхідну швидкість перемішування при приготуванні гелевої основи визначали за допомогою технологічних досліджень у лабораторії. Для виготовлення гелю з ФК використовували стандартне обладнання, необхідне при виробництві засобів м'якої форми випуску.

Із метою швидкого диспергування суміш обраних гелеутворювачів – порошки ксантану і натрію альгінату – попередньо змішували з гліцерином. Потім суміш диспергували у воді очищеній. Уведення гліцерину дозволило скоротити час диспергування до 30 хв (без гліцерину близько трьох годин). При диспергуванні у воді очищеній суміші ксантану і натрію альгінату з гліцерином була отримана гелева основа, в яку вводили розчин натрію бензоату і пантенолу. ФК розчиняли у 96 % етанолі (у співвідношенні 1 : 10), а потім додавали у гелеву основу. Технологічний процес отримання гелю складається зі стадії допоміжних робіт, стадії основного технологічного процесу, стадії пакування, маркування і відвантаження на склад готової продукції.

Схема технологічного процесу засобу наведена на рис. 2. Виробництво розробленого лікарського препарату містить п'ять стадій основного технологічного процесу і три стадії пакування, стислий опис яких наведено далі.

На блок-схемі (рис. 2) наведені критичні параметри та критичні стадії, параметри, які безпосередньо контролюються і стосуються контролю виробництва гелю з ФК. Загальні вимоги санітарного режиму та експлуатації обладнання стандартні для виробництв такого типу і детально описані у відповідних СТП.

Підготовка виробництва. Технологічний процес виробництва гелів здійснюється згідно із санітарними правилами і вимогами, наведеними у стандарті підприємства СТП «Санітарна підготовка виробництва гелів». Складається з підготовки приміщень, обладнання та устаткування, персоналу, сировини і матеріалів, перевірки необхідної документації.

Стадія 1. Відважування компонентів гелю. Сировину для приготування гелю (ксантан,

натрію альгінат, фузидієву кислоту, етанол, гліцерин, пантенол, натрію бензоат і воду очищену) після проходження вхідного контролю доставляють на дільницю за допомогою транспортних візків. За допомогою вагів у збірники послідовно відважують 5 кг гліцерину, 2 кг фузидієвої кислоти, 5 кг пантенолу, 1,5 кг ксантану, 0,5 кг натрію альгінату, 0,1 кг натрію бензоату, 20 кг етанолу, до 100 кг води очищеної.

Відважену сировину передають за допомогою транспортних візків далі на інші стадії.

Стадія 2. Розчинення фузидієвої кислоти у етанолі. У реактор зі збірника завантажують етанол та додають необхідну кількість порошку фузидієвої кислоти, суміш перемішують протягом 10 хв до отримання прозорого розчину. Контроль візуальний. Отриманий розчин вручну перевантажують у збірник, щільно закривають кришкою і передають на іншу стадію.

Стадія 3. Отримання гелевої основи. У реактор зі збірника завантажують гліцерин, необхідну кількість суміші порошків ксантану та натрію альгінату і перемішують. Закінчивши перемішування, за допомогою мірника у реактор завантажують необхідну кількість води та додають розчин натрію бензоату і пантенолу. Перемішують при малих обертах (не швидше 70 об/хв) протягом 20-30 хв з увімкнутою мішалкою до отримання однорідної прозорої гелеподібної маси жовтого кольору. Однорідність контролюють візуально.

Стадія 4. Одержання гелю. У реактор з попередньо приготовленою на стадії 3 гелевою системою вводять послідовно спиртовий розчин фузидієвої кислоти зі стадії 2, ретельно перемішують протягом 30 хв до отримання однорідної маси.

Стадія 5. Гомогенізація гелю. Гомогенізацію проводять у реакторі з рамною мішалкою протягом 30 хв з одночасним вакууміюванням для запобігання аерації гелю. Потім відбирають контрольні проби з різних зон реактора і проводять аналіз проміжного продукту – готового гелю, що являє собою однорідну прозору масу жовтого кольору і має відповідати всім вимогам проекту МКЯ. Після одержання позитивних результатів міжопераційного контролю гелю передають на стадію 6.

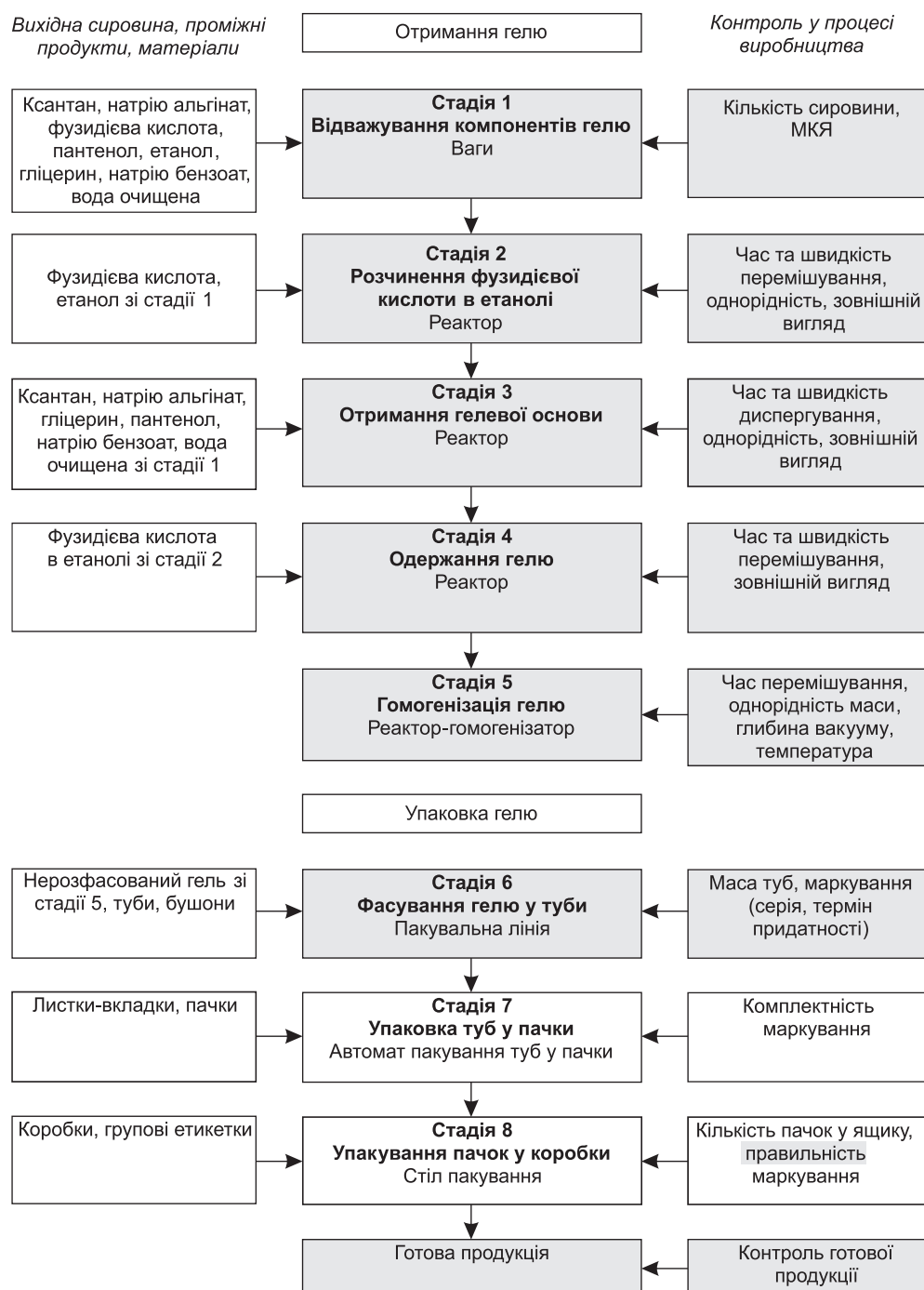


Рис. 2. Блок-схема технологічного процесу виробництва гелю «Фузіпан-Дерма»

Стадія 6. Фасування гелю у туби. Отриманий гель перекачують у бункер тубонаповнювального автомата і фасують в алюмінієві туби з бушонами. Контролюють точність дозування, продуктивність автомата та маркування туб (номер серії і термін придатності).

Стадія 7. Пакування туб в пачки. Туби з інструкцією до застосування пакують у пачки.

Контролюють комплектність упаковки (туба, інструкція, бушон).

Стадія 8. Пакування пачок у групову тару. На столі для упаковки вручну пакують пачки у коробки. Серію готової продукції формують із розрахунку одного завантаження реактора-гомогенізатора.

Критичні параметри: кількість сировини, швидкість обертання лопаткової та рамної

мішалок. *Критичні операції*: відважування сировини, розчинення компонентів водної фази, гомогенізація. *Параметри, які контролюються*: вага сировини, швидкість обертання мішалок, розчинення компонентів гелю, зовнішній вигляд гелю, відповідність гелю нефасованого вимогам МКЯ. *Методики вимірювання*: вагові, фізичні, візуальні, фізико-хімічні.

Висновки. У результаті проведених структурно-механічних і технологічних досліджень

розроблено склад гелю з природним антибіотиком (фузидієвою кислотою) та пантенолом на гелевій основі, що представлена гелеутворювачами природного походження (ксантаном і натрію альгінатом). Технологія розробленого гелю «Фузіпан-Дерма» апробована в лабораторних умовах та в умовах промислового виробництва ПАТ «ХФЗ Червона зірка», м. Харків.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри / П. П. Байва, О. Є. Макарова, І. І. Баранова, Т. В. Мартинюк // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 4 (52). – С. 36–41. doi : 10.24959/uekj.17.36.
2. Байва, П. П. Актуальність розробки дерматологічного препарату у формі гелю на основі фузидової кислоти / П. П. Байва, О. Є. Макарова, І. І. Баранова // Матеріали міжнар. наук.–практ. конф. до 25-річчя з дня відкриття в Україні спеціальності «Промислова фармація», 29–30 верес., 2017 р., м. Харків. – Х., 2017. – С. 15–17.
3. Байва, П. П. Вивчення специфічної активності та токсикологічних властивостей гелю «Фузіпан» / П. П. Байва, Л. М. Малоштан, Е. Л. Торяник // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – № 6. – С. 159–167.
4. Фузидиевая кислота в лечении детей, больных пиодермитом / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Д. Г. Башмаков, В. К. Захаров, И. П. Лозинская // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 2 (41). – С. 87–91.
5. Дюдюн, А. Д. Оценка эффективности лечения больных пиодермией с применением препарата «Фузидерм» / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Н. Д. Гетала // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 3. – С. 38–40.
6. Кутасевич, Я. Ф. Место наружных препаратов, содержащих фузидиевую кислоту, в лечении инфекционных воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей / Я. Ф. Кутасевич, А. Н. Огурцова // Дерматология та венерология. – 2007. – № 1. – С. 53–58.
7. Пат. 88421 Україна, МПК А 61 К 31/00. Фармацевтична композиція «Фузіпан-дерма» для лікування вугрової хвороби I–II стадій / Баранова І. І., Байва П. А., Мартинюк Т. В. – Заявл. 08.11.2013; опубл. 11.03.2014, Бюл. № 5. – 4 с.
8. Prospects of using synthetic and semisynthetic gelling substances in development of medical and cosmetic gels / I. I. Baranova, Sv. M. Kovalenko, N. V. Khokhlenkova, T. V. Martyniuk, S. A. Kutsenko // Asian Journal of Pharmaceutics. – 2017. – Vol. 11 (1). – P. 302–307.
9. Experimental research for gelection in the development of a medicine for the II degree of acne / P. P. Bayva, S. M. Kovalenko, I. I. Baranova, S. A. Kutsenko, L. V. Tereshchenko // Asian Journal of Pharmaceutical. – 2017. – Vol. 11 (4). – P. 830–833.
10. Shöfer, H. Fusidic acid in dermatology: an updated review / H. Shöfer, L. Simonsen. // Eur. J. Dermatol. – 2010. – № 20 (1). – P. 6–15. doi : 10.1684/ejd.2010.0833.
11. In vitro activity of fusidic acid and mupirocin against coagulase-positive staphylococci from pets / A. Loeffler, S. J. Baines, M. S. Toleman, D. Felmingham, S. K. Milsom, E. A. Edwards, D. H. Lloyd // J. Antimicrob. Chemother. – 2008. – № 62. – P. 1301–1304. doi : 10.1093/jac/dkn398.
12. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection / S. L. Percival, C. Emanuel, K. F. Cutting, D. W. Williams // Int. Wound J. – 2012. – Vol. 9 (1). – P. 14–32. doi : 10.1111/j.1742-481X.2011.00836.x.
13. Expression of the sweat-derived innate defence antimicrobial peptide dermcidin is not impaired in Staphylococcus aureus colonization or recurrent skin infections / S. Rieg, V. Saborowski, W. Kern, D. Jonas, B. Bruckner, L. Tuderman, S. Hofmann. // Clinical and experimental dermatology. – 2014. – № 39. – 209 p. doi : 10.1111/ced.12189.
14. A study of antimicrobial activity of “Fuzipan-Derma” Gel / P. P. Bayva, I. I. Baranova, O. P. Strelitz, O. E. Makarova, // Annals of Mechnikov’s Institute. – 2018. – № 2. – P. 36–38.
15. Anderson, J. D. Fusidic acid: new opportunities with an old antibiotic / J.D. Anderson // Can. Med. Assos. J. – 1980. – Vol. 122 (7). – P. 765–769.
16. Long, B. H. Fusidic acid in scin and softtissue infections / B. H. Long // Acta Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88, Supl. 216. – P. 14–20. doi : 10.2340/00015555-0387.

References

1. Baiva, P. P., Makarova, O. Ye., Baranova, I. I., Martyniuk, T. V. (2017). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 4 (52), 36–41. doi: 10.24959/uekj.17.36.
2. Baiva, P. P., Makarova, O. Ye., Baranova, I. I. (2017). Proceeding of *Materialy mizhnar. nauk.–prakt. konf. do 25–richchia z dnia vidkryttia v Ukraini spetsialnosti "Promyslova farmatsiia"* (pp. 15–17). Kharkiv.
3. Baiva, P. P., Maloshtan, L. M., Torianyuk, E. L. (2013). *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii*, 6, 159–167.
4. Diudiun, A. D., Polyon, N. N., Bashmakov, D. H., Zakharov, V. K., Lozynskaia, Y. P. (2011). *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*, 2 (41), 87–91.
5. Diudiun, A. D., Polion, N. N., Getala, N. D. (2006). *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*, 3, 38–40.
6. Kutasevich, Ia. F., Ogurtcova, A. N. (2007). *Dermatologiya ta venerologiya*, 1, 53–58.
7. Baranova, I. I., Baiva, P. A., Martyniuk, T. V. (2014). *Farmaatsevychna kompozytsiia "Fuzipan–derma" dlia likuvannia vuhrovoi khvoroby I–II stadii. Patent 88421 of Ukraine. MPK A 61 K 31/00*. Declared 08.11.2013; published 11.03.2014, No. 5.
8. Baranova, I. I., Kovalenko, Sv. M., Khokhlenkova, N. V., Martyniuk, T. V., Kutsenko, S. A. (2017). Prospects of using synthetic and semisynthetic gelling substances in development of medical and cosmetic gels. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 11 (1), 302–307.
9. Baiva, P. P., Kovalenko, S. M., Baranova, I. I., Kutsenko, S. A., Tereshchenko, L. V. (2017). Experimental research for gelection in the development of a medicine for the II degree of acne. *Asian Journal of Pharmaceutical*, 11 (4), 830–833.
10. Shöfer, H., Simonsen, L. (2010). Fusidic acid in dermatology: an updated review. *Eur. J. Dermatol.*, 20 (1), 6–15. doi: 10.1684/ejd.2010.0833.
11. Loeffler, A., Baines, S. J., Toleman, M. S., Felmingham, D., Milsom, S. K., Edwards, E. A., Lloyd, D. H. (2008). In vitro activity of fusidic acid and mupirocin against coagulase–positive staphylococci from pets. *J. Antimicrob. Chemother*, 62, 1301–1304. doi: 10.1093/jac/dkn398.
12. Percival, S. L., Emanuel, C., Cutting, K. F., Williams, D. W. (2012). Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *Int. Wound J.*, 9 (1), 14–32. doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00836.x.
13. Rieg, S., Saborowski, V., Kern, W., Jonas, D., Bruckner, B., Tuderman, L., Hofmann, S. (2014). Expression of the sweat-derived innate defence antimicrobial peptide dermcidin is not impaired in *Staphylococcus aureus* colonization or recurrent skin infections. *Clinical and experimental dermatology*, 39, 209. doi: 10.1111/ced.12189.
14. Baiva, P. P., Baranova, I. I., Streletz, O. P., Makarova, O. E. (2018). A study of antimicrobial activity of antimicrobial activity of "Fuzipan-Derma" Gel. *Annals of Mechnikov's Institute*, 2, 36–38.
15. Anderson, J. D. (1980). Fusidic acid: new opportunities with an old antibiotic. *Can. Med. Assos. J.*, 122 (7), 765–769.
16. Long, B. H. (2008). Fusidic acid in skin and soft tissue infections. *Acta Derm. Venereol.*, 88 (216), 14–20. doi: 10.2340/00015555-0387.

Інформація про авторів:

Байва П. П., аспірант кафедри товарознавства, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0003-0408-0776>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Баранова І. І., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри товарознавства, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0003-2827-265X>). E-mail: innabaranovapharm@ukr.net

Мартинюк Т. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри косметології і ароматології, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-7104-3871>). E-mail: tat.martynyuk@gmail.com

Коваленко Св. М., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри товарознавства, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-9473-685x>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Information about authors:

Baiva P. P., postgraduate student of the Department of Commodity Science, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0003-0408-0776>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Baranova I. I., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Commodity Science, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0003-2827-265X>). E-mail: innabaranovapharm@ukr.net

Martyniuk T. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-7104-3871>). E-mail: tat.martynyuk@gmail.com

Kovalenko Sv. M., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Commodity Science, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0001-9473-685x>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Сведения об авторах:

Байва П. П., аспирант кафедры товароведения, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0003-0408-0776>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Баранова И. И., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой товароведения, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0003-2827-265X>). E-mail: innabaranovapharm@ukr.net

Мартинюк Т. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры косметологии и ароматологии, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-7104-3871>). E-mail: tat.martynyuk@gmail.com

Коваленко Св. М., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры товароведения, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0001-9473-685x>). E-mail: tovaroved@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 24.07.2018 р.