

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.02.03

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
E-пошта: olyanamykhalyk@gmail.com,
kovalenkomm72@ukr.net

Стаття надійшла: 17.11.2019

Прийнята до друку: 17.12.2019

Опублікована онлайн: 26.01.2020



© Olyana Mykhalyk,
Maria Kovalenko, 2019

ORCID IDs

Olyana Mykhalyk,
<https://orcid.org/0000-0002-6062-9260>
Maria Kovalenko
<https://orcid.org/0000-0001-8028-7387>

Конфлікт інтересів: Дослідження проводили за відсутності будь-яких комерційних або фінансових відносин, які могли б розглядатися як потенційний конфлікт інтересів.

Особистий внесок авторів:

Ідея: *Оляна Михалик*
Дослідження: *Оляна Михалик, Марія Коваленко*
Написання статті: *Оляна Михалик, Марія Коваленко*
Редагування та затвердження остаточного варіанта статті: *Марія Коваленко*

біологічної активності та перспективні для фармацевтичної галузі як оригінальні діючі субстанції. На початку 90-х років у Львівському державному медичному інституті отримали органічну сполуку, яку запатентували під назвою «Флуренізид™». Фармацевтичні та медичні препарати, які використовуються для людей та в ветеринарії». Флуренізид зареєстрований у Державному реєстрі лікарських засобів України як новий оригінальний український препарат протитуберкульозної та протимікробної дії (реєстраційний № P.10.00/02305 від 12.10.2000 р.).

Мета роботи – інформаційний пошук наукової літератури. Ґрунтовний аналіз наукової літератури, патентів зарубіжних і українських вчених виявив перспективність застосування флуоренів у медичній і фармацевтичній галузях. Серед них є ефективні субстанції, запропоновані для виготовлення готових лікарських форм і такі, що вже впроваджені у виробництво (Флореналь, Аміксин та ін.).

Методи досліджень – мікробіологічні, фармакологічні, фармакотехнологічні та клінічні випробування.

Результати. Флуренізид – важлива біомолекула з властивостями, які є оптимальними для виконання усієї сукупності фармакологічної дії – протимікробної (протитуберкульозної, антихламідійної), імуномодулювальної, антиоксидантної, антирадикальної, гепатопротекторної, проти-запальної та ін.

Висновки. Описані нові лікарські форми (тверді, м'які та рідкі), які виявляють високий клінічний ефект. Вони призначені для профілактики та лікування небезпечних і контрольованих інфекційних захворювань у медицині та ветеринарії.

Використання Флуренізиду в різних лікарських формах розширить спектр препаратів проти-вірусної, протимікробної й антисептичної дії для потреб гуманної та ветеринарної медицини.

Ключові слова: Флуренізид, протимікробна, противірусна, антисептична дія, лікарські форми

УДК 615.012.1:547.678.3].012:542.9

Ефективність лікарських форм з флуренізидом для профілактики і лікування небезпечних та керованих інфекційних захворювань

Оляна Михалик, Марія Коваленко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Вступ. Створення ефективного і безпечного препарату засноване на знанні кращих світових досягнень у галузі медицини та фармації. Розробка нових оригінальних ліків, вивчення фармакологічних і лікувальних властивостей, способів застосування і переваг над відомими зразками є важливими для досягнення якісної медичної допомоги.

Інноваційний продукт – субстанція Флуренізид слугувала нам основою для отримання нових лікарських форм (твердих, м'яких і рідких), призначених для профілактики та лікування небезпечних і контрольованих інфекційних захворювань у медицині та ветеринарії.

Розроблення і впровадження нових ефективних протимікробних, противірусних та антисептичних препаратів для медичної практики – актуальне завдання сьогодення. Нові сполуки, синтезовані на основі флуорену, виявляють широкий спектр

Effectiveness of dosage forms with flurenizide in preventive care and treatment of dangerous and controlled infectious diseases

Olyana Mykhalyk, Maria Kovalenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Creation of an efficient and safe medication is based on the knowledge of the world's best achievements in medicine and pharmacy. Development of new original medications and dosage forms, a study of their specific medicinal properties, application and advantages over well-known brands are important for achieving high-quality medical assistance.

The innovative product – Flurenizide substance – has served as the basis for new dosage forms (solid, semisolid, and liquid) intended for preventive care and treatment of dangerous and controlled infectious diseases in human and veterinary medicine.

Development and introduction of new efficient antimicrobial, antiviral, and antiseptic medications into medical practice is a relevant task today. Variety of microorganisms, their ability to mutate, and create forms, which are resistant to existing chemotherapeutic medications urges us to seek new and more effective medications for the prevention and treatment of infectious diseases. In the early '90s, researchers at Lviv State Medical Institute received an organic compound patented under the name «Flurenizide™. Pharmaceuticals and medicines used for people and animals». Flurenizide is registered in the State Register of medicines of Ukraine as a new original Ukrainian drug with antituberculous and antimicrobial effect (registration no. P.10.00/02305 dated October 12.000).

Aim of study was information research of the scientific literature.

Materials and methods. A profound analysis of the scientific literature, patent information of Ukrainian and foreign scientists showed the promising nature of fluorine application in medicine and pharmacy. Among them, there are effective substances that are suggested for preparing both finished pharmaceutical forms and those, which are already under production (Florenalum, Amixin, etc.). Research methods included microbiological, pharmacological clinical and pharmaceutical development studies.

Results: flurenizide is an important biomolecule with properties, which are optimal for obtaining the entirety of pharmacological effects – antimicrobial (antituberculous, antichlamydial), immunomodulating, antioxidant, antiradical, hepatoprotective, anti-inflammatory, etc.

We have described new dosage forms (solid, soft, and liquid), which exhibit a higher clinical effect. They are intended for the prevention and treatment of hazardous and controlled infectious diseases in medicine and veterinary medicine.

Conclusions: The application of Flurenizide in various dosage forms extends the range of drugs with antiviral, antimicrobial, and antiseptic effect to meet the needs of humane and veterinary medicine.

Keywords: Flurenizide, antimicrobial, antiviral, antiseptic effect, dosage forms

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.02.03

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: olyanamykhalyk@gmail.com,
kovalenkomm72@ukr.net

Received: Nov, 13, 2019

Accepted: Dec, 17, 2019

Published online: Jan 26, 2020



© Olyana Mykhalyk,
Maria Kovalenko, 2019

ORCID IDs

Olyana Mykhalyk,
<https://orcid.org/0000-0002-6062-9260>
Maria Kovalenko
<https://orcid.org/0000-0001-8028-7387>

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the author

Author Contributions:

Conceptualization: *Olyana Mykhalyk.*
Data curation and formal analysis:
Olyana Mykhalyk, Maria Kovalenko.
Writing - original draft: *Olyana Mykhalyk,*
Maria Kovalenko.
Writing - review & editing:
Maria Kovalenko.

Вступ

Флуренізид – препарат, який має широкий спектр протимікробної активності, діє на мікобактерії *Myc. tuberculosis H₃₇Rv*, *Chlamydia trachomatis* та ін. (табл. 1).

В експерименті Флуренізид ефективно діє на типові та видозмінені форми мікобактерій туберкульозу. Контрольним препаратом протитуберкульозної активності був Ізоніазид. Описані мікробіологічні, фармакологічні та клінічні дослідження деяких флуореніліденгідразидів.

Вперше високу протитуберкульозну активність Флуренізиду щодо чутливих і резистентних штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ) підтверджено в Центральному науково-дослідному інституті туберкульозу МОЗ СРСР [3].

Розширені мікробіологічні дослідження Флуренізиду проведені також у Львівському НДІ епідеміології та гігієни і є частиною наукових тем: «Вивчити туберкулостатичну дію вперше синтезованих препаратів групи флуорену та розробити схеми їх застосування для лікування туберкульозу» [4, 5].

Флуренізид, впроваджений в медичну практику України у 2000 р. Препарат належить до нового класу ліків – похідних флуорену. З Флуренізидом розроблено ефективні лікарські форми (тверді, м'які, рідкі) для профілактики та лікування інфекційних захворювань.

Таблетки Флуренізиду по 0.05 г і 0.15 г розробили авторами ЛНМУ імені Данила Галицького під керівництвом д-ра фарм. наук, проф. Л. І. Петрух, апробовані та стандартизовані у нормативних документах підприємств [6, 7]. Таблетки Флуренізиду двох дозувань включено до «Національного переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення» (Група J04A «Засоби, що діють на мікобактерії. Протитуберкульозні засоби») [8]. Вивчені особливості застосування Флуренізиду у формі таблеток для перорального вживання й ефективності його використання в хіміотерапії дорослих хворих із хронічним туберкульозом легень, в тім числі з виділенням резистентних до ліків мікобактерій. Обґрунтовані

нові способи лікування патології з застосуванням Флуренізиду на основі врахування чутливості мікобактерій туберкульозу до ліків і величин антимікобактерійної активності крові. Доведена ефективність застосування Флуренізиду в комплексній хіміотерапії туберкульозу органів дихання у школярів, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях. Результати дослідження успішно використовують в роботі протитуберкульозних медичних установ. Вивчено вплив Флуренізиду на периферичну формулу крові, вплив на туберкулінову чутливість шкіри у підлітків з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз. Виявлено високу ефективність Флуренізиду під час лікування різних форм легеневого туберкульозу. За антибактерійною дією Флуренізид дорівнює Ізоніазидові. На відміну від Ізоніазиду Флуренізид не виявляє побічних реакцій на організм. Пропозиції за результатами досліджень впроваджені у вигляді методичних рекомендацій в практику протитуберкульозних закладів 7 областей України [3, 9-11].

Супозиторії з флуренізидом розроблені фармакотехнологічно і впроваджені у виробництво та медичну практику [12-14].

Ефективність супозиторіїв з Флуренізидом по 0.1 г (для жінок) і таблеток Флуренізиду по 0.15 г (для чоловіків) доведена у разі інфекційно-запальних захворювань в акушерстві та гінекології й урології. Флуренізид достовірно знижує рівень продуктів вільнорадикального окиснення й активізує ферментативну ланку системи антиоксидантного захисту, швидко знімає морфологічну картину запального процесу в ендометрії, позитивно впливає на ультраструктуру клітин строми ендометрію [15-18]. Доведена доцільність включення Флуренізиду до програм профілактики гнійно-запальних ускладнень кесаревого розтину у породіль, які проживають на території з незначним радіаційним забрудненням. Препарат вигідно відрізняється високою ефективністю у разі уrogenітального хламідіозу, виявляє імуномодулювальну дію, не спричиняє побічних реакцій на організм.

Сприйняття організмом піхвових свічок з Флуренізидом по 0.1 г на основі суб'єктив-

Introduction

Flurenizyd – new Ukrainian drug that has a broad spectrum of antimicrobial activity, acting on mycobacterium *Myc. tuberculosis H₃₇Rv*, *Chlamydia trachomatis* and other (table 1).

In the experiment Flurenizyd is effective in typical and mutated forms of Mycobacterium tuberculosis. Controlling antytuberculosis drug activity was Isoniazid. Described microbiological, pharmacological and clinical studies of some fluorenylidenhydrazides.

For the first time, high activity antytuberculosis Flurenizyd on sensitive and resistant strains of Mycobacterium tuberculosis (MBT) confirmed at the Central Research Institute of the Ministry of Health Tuberculosis [3].

Extended microbiological studies of flureniside have also been conducted at the Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene and are part of the scientific topics: "To study the tuberculostatic effect of the first synthesized preparations of the fluorene group and to develop schemes of their use for the treatment of tuberculosis" [4, 5].

Effective substance with a broad spectrum is Flurenizide, introduced into medical practice in Ukraine in 2000. We have developed an effective dosage forms (solid, soft, liquid) with Flurenizydom to prevent and treat infectious diseases.

Flurenizide pills 0.05 g and 0.15 g have been designed by authors and standardized at Danylo Halytskyi Lviv National Medical University under the supervision of Doctor of Pharmacology, Prof. Petrukh L. I., tested and standardized regulations in enterprises [6, 7]. These pills prescribed for treatment of all types of tuberculosis of grown-ups and children, latent silicotuberculosis, for treatment of urogenital chlamydiosis, ureaplasmosis and mycoplasmosis, chlamydia infection in chronic pyelonephritis patients, complex therapy of eczema and syphilis patients. The basis of Urogenital candles is flurenizide Flurenizide in hard dosage form has been included into «National List of Main (Vital) Medications and Medical Products» (Group J04A «Mycobacteria Affecting Products. Antituberculosis Medications») [8]. The peculiarities of the use of Flurenizide in the form of tablets for oral use and the effectiveness of its use in chemotherapy of adult patients with chron-

ic pulmonary tuberculosis, including the isolation of drug-resistant mycobacteria, were studied. Reasonable new ways to treat pathologies using Flurenizyd based on consideration of the sensitivity of Mycobacterium tuberculosis drug activity and quantities antimycobacterial blood.

The effectiveness of the use of flureniside in complex chemotherapy of respiratory organs tuberculosis in schoolchildren living in territories contaminated with radionuclides has been proved. The results of the research have been successfully used in the work of antytuberculosis medical institutions. The effect of flurenizide on the peripheral blood formula, the effect on the tuberculin sensitivity of the skin in adolescents with an increased risk of tuberculosis was studied. High efficacy of Flurenizide in the treatment of various forms of pulmonary tuberculosis has been established. By antibacterial action, Flurenizide is equal to Isoniazid. Unlike Isoniazid, Flurenizide has no adverse effects on the body. Proposals based on the results of the research were implemented in the form of methodological recommendations in the practice of tuberculosis institutions in 7 regions of Ukraine [9-11].

Flureniside suppositories are pharmacotechnologically developed and implemented in manufacturing and medical practice [12-14].

The efficacy of suppositories with flurenizide 0.1 g (for women) and tablets flurenizide 0.15 g (for men) is proven in the case of infectious-inflammatory diseases in obstetrics and gynecology and urology. Flurenizide positively decreases the level of free-radical acidification and activates fermentative link of antioxidant protection system, quickly eases the morphological picture of inflammatory process in endometrium and has a positive impact on the ultrastructure of endometrial stroma [15-18]. We have proved the expediency of including Flurenizide into preventive care for pyoinflammatory complication of C-sections in obstetric patients who live in territories with insignificant radiation pollution. The drug is advantageous for its high efficiency in the case of urogenital chlamydia, has an immunomodulatory effect, does not cause adverse reactions to the body.

The perception of the body of vaginal suppositories of 0.1 g Flurenizyd based on

Таблиця 1

Спектр протимікробної дії Флуренізиду у дослідях *in vitro*

Мікроорганізми	Концентрація (мкг/мл)
Грампозитивні коки:	
<i>Staphylococcus aureus</i> 201189	12.5-100.0
<i>Staphylococcus album</i>	6.5-100.0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6.5-100.0
Грампозитивні неправильні палички:	
<i>Myc. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	0.078
Штам, свіжовиділений від хворих на туберкульоз легень, стійкий до Етіонаміду	12.5
Штам, свіжовиділений від хворих на туберкульоз легень, стійкий до Стрептоміцину	12.5
Штам, свіжовиділений від хворих на туберкульоз легень, стійкий до Канаміцину	100.0
Штам, свіжовиділений від хворих на туберкульоз легень, стійкий до Ізоніазиду	6.25
Штам, свіжовиділений від хворих на туберкульоз легень, стійкий до Рифампіцину	6.0-100.0
Штам № 3421 з подвійною стійкістю (до Етамбутолу і Стрептоміцину)	12.5-50.0
Штам № 1274 з подвійною стійкістю (до Етамбутолу і Стрептоміцину)	12.5-50.0
Ультрадрібні бактерії H ₃₇ Rv	1.625
Ультрадрібні мікобактерії (44)	3.0-100.0
Ревертант з ультрадрібних мікобактерій (44)	6.5
<i>Myc. Bovinus</i>	5.0
Грамнегативні факультативно-анаеробні палички	
<i>Klebsiella</i>	12.5-100.0
<i>Proteus</i>	12.5-100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2198 (1987)	12.5-128.0
<i>Shigella</i>	100.0
<i>Escherichia coli</i>	12.5-250.0
<i>Chlamydia trachomatis</i> , LGV	5.0 мг/ембріон
<i>Mycoplasma hominis</i>	5.0
<i>Ureaplasma genitalium</i>	5.0

них симптомів і об'єктивних клінічних даних оцінена експертами-дослідниками як «дуже добра» у 100.0% випадків.

Побічних реакцій під час клінічної апробації Флуренізиду не виявлено. Результати імуноферментного аналізу, отримані після лікування Флуренізидом, свідчать про ерадикацію збудника хламідіозу у 86.6% хворих.

Відзначено позитивну синергічну дію Флуренізиду на інші органи й системи організму. Комплексний метод лікування з використанням Флуренізиду у таблетках по 0.15 г і піхвових свічках по 0.1 г приводить до корекції порушень гуморальної, клітинної ланки імунітету та неспецифічної резистентності організму людини. Препарат сприяє відновленню репродуктивного здоров'я жі-

Таблиця 2

Оцінка ефективності піхвових свічок з флуренізидом по 0.1 г

Критерії ефективності препарату	Оцінка ефективності препарату	
	абс. числа	%
Висока ефективність (1 бал)	26	86.7
Помірна ефективність (2 бали)	4	13.3
Низька ефективність (3 бали)	-	-
Відсутність ефективності (4 бали)	-	-

Table 1

The spectrum of antimicrobial activity Flurenizydu in experiments *in vitro*

Microorganisms	Concentration (mkg/ml)
Gram-positive cocci:	
<i>Staphylococcus aureus</i> 201189	12.5-100.0
<i>Staphylococcus album</i>	6.5-100.0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6.5-100.0
Gram-positive bacillus wrong:	
<i>Myc. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	0.078
Strain, svizhovydilenny of patients with pulmonary tuberculosis resistant to Ethionamidum	12.5
Strain, svizhovydilenny of patients with pulmonary tuberculosis resistant to Streptomycin	12.5
Strain, svizhovydilenny of patients with pulmonary tuberculosis resistant to Kanamycin	100.0
Strain, svizhovydilenny of patients with pulmonary tuberculosis resistant to Isoniazid	6.25
Strain, svizhovydilenny of patients with pulmonary tuberculosis resistant to Rifampicin	6.0-100.0
Strain № 3421 with dual resistance (to Ethambutol and Streptomycin)	12.5-50.0
Strain № 1274 with dual resistance (to Ethambutol and Streptomycin)	12.5-50.0
ultradrobne bacteria H ₃₇ Rv	1.625
ultradrobne mycobacteria (44)	3.0-100.0
Revertants of Mycobacterium ultradrobne (44)	6.5
<i>Myc. Bovinus</i>	5.0
Gram-negative facultative anaerobic bacillus	
<i>Klebssiella</i>	12.5-100.0
<i>Proteus</i>	12.5-100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2198 (1987)	12.5-128.0
<i>Shigella</i>	100.0
<i>Escherichia coli</i>	12.5-250.0
<i>Chlamydia trachomatis</i> , LGV	5.0 mg/embryo
<i>Mycoplasma hominis</i>	5.0
<i>Ureaplasma genitalium</i>	5.0

subjective symptoms and objective clinical data evaluated by expert researchers as «very good» at 100.0% of cases.

Adverse reactions were not detected during clinical trial of Flurenizide. The results of the enzyme-linked immunosorbent assay obtained after treatment with Flurenizide indicate that

86.6% of patients have eradication of the chlamydia pathogen. The positive synergistic effect of Flurenizide on other organs and systems of the organism was noted. A comprehensive method of treatment with the use of Flurenizide in tablets of 0.15 g and vaginal candles of 0.1 g leads to the correction of disorders of the humoral, cellular immunity and nonspecific re-

Table 2

Assessment of the effectiveness of vaginal candles with flurenizide 0.1 g

Criteria of efficacy	Evaluation of efficacy	
	number	%
High efficiency (1 point)	26	86.7
Moderate efficiency (2 points)	4	13.3
Low efficiency (3 points)	-	-
Lack of efficiency (4 points)	-	-

нок і може застосовуватися у відділах жіночих консультацій, гінекологічних і пологових відділеннях, центрах репродуктивного здоров'я сім'ї [19].

З'ясовано, що використання Флуренізиду у комплексному лікуванні РеА, поєднаних з хронічним урогенітальним хламідіозом є ефективним, позитивно впливає на перебіг суглобового синдрому, результати клініко-лабораторних показників. Флуренізид має виражений антихламідійний ефект, статистично достовірно зменшує кількість хворих з виявленою ДНК *Chl. trachomatis* і титром антитіл IgG та IgA до *Chl. trachomatis* після лікування [20].

Мазь флуренізидова очна розроблена та рекомендована для лікування опіків і бактерійних уражень рогівки ока [21].

Виявлено, що в комплексній терапії опіків очей 1% Флуренізидова мазь очна зменшує терміни епітелізації та підвищує гостроту зору, виявляє протибактерійний, протизапальний і загоювальний вплив, зменшує кількість ускладнень.

Розроблений вдосконалений, патогенетичний комплексний метод лікування екземи, який паралельно з проведенням базової комплексної терапії передбачає ще й призначення хворим сучасного вітчизняного імунотропного препарату флуренізиду [22].

Флумексид і Флупетсаль – рідкі лікарські засоби створені на основі Флуренізиду.

У Флумексиді (2% водно-димексидній суспензії) поєднані протибактерійні властивості флуренізиду з фармакологічними ефектами димексиду. Флумексид діє на

стафілококи, стрептококи, кишкову паличку, сприяє очищенню та загоєнню ран у разі гнійно-запальних уражень шкіри (епідермісу та власне дерми). Флумексид поліпшує процеси загоювання ран у хворих з рецидивами злоякісних новоутворів шкіри, зменшує запальний процес, сприяє появі грануляції у рані та формуванню біологічної пов'язки. Препарат рекомендований для застосування у хірургії [23, 24].

Нова рідка лікарська форма 1% Флупетсаль належить до ліків для місцевого знезаражування та лікування гнійних і запальних процесів у хірургії, стоматології для комплексного лікування гострого та хронічного альвеоліту; в оториноларингології, ревматології рекомендована для лікування суглобового синдрому у хворих на реактивні хламідієасоційовані артрити [25-27]. Проведений аналіз наукових даних дозволяє дійти висновків, що Флуренізид – важлива біомолекула з властивостями, які є оптимальними для виконання усієї сукупності фармакологічної дії – протимікробної (протитуберкульозної, антихламідійної), імуномодулювальної, антиоксидантної, антирадикальної, гепатопротекторної, протизапальної та ін.

Описані нові лікарські форми (тверді, м'які та рідкі), виявляють високий клінічний ефект. Вони призначені для профілактики та лікування небезпечних і контрольованих інфекційних захворювань у медицині та ветеринарії.

Використання Флуренізиду в різних лікарських формах розширить спектр препаратів противірусної, протимікробної й антисептичної дії для потреб гуманної та ветеринарної медицини.

Література/References

1. Petrukh L.I., Pavlenko A.V. Flurenizyd from synthesis to drug standards in the treatment of tuberculosis and chlamydia. Thematic bibliograph. pokazhch. (1990-2011); foreword by Petrukh LI. Lviv: Shevchenko Scientific Society; 2012. 420 p.
2. Certificate Ukraine to sign number of goods and services 24,424 «Flurenizyd». Pharmaceutical and medicines that are used to people and animal. Ukraine; Number 99020381; zayavl.10.02.99; publ. 15.04.02. Byul. №4.
3. Petrukh L.I. Fluorenes as tuberculostatics, Flurenizide: microbiological, pharmacological and clinical aspects. Lviv; 2008. 469 p.
4. Sybirna R.I., Sibirny A.V., Yukalo V.E. Research flurenizydu therapeutic activity in experimental tuberculosis. Pharmaceutical zhurnal. 2000; 2: 72-75.

sistance of the human body. The drug helps restore reproductive health and can be used in the departments of women's clinics, gynecological and maternity departments, centers of reproductive health of the family [19].

The use of flureniside in the complex treatment of ReA in combination with chronic urogenital chlamydiosis has been shown to have a positive effect on the course of joint syndrome, the results of clinical and laboratory parameters. Flurenizide has a pronounced anti-chlamydial effect, statistically significantly reducing the number of patients with detected DNA chl. trachomatis and titer of IgG and IgA antibodies to Chl. trachomatis after treatment [20].

Soft pharmaceutical form. 1% Flurenizide eye ointment, recommended for treatment of burns and bacterial diseases of cornea [21]. Experiments show that in complex eye burns therapy, it decreases the duration of epithelization and increases acuity of vision, has an antibacterial, anti-inflammatory and healing effect, and decreases the level of complications.

An advanced, pathogenetic complex method of eczema treatment has been developed, which in parallel with basic complex therapy provides for the appointment of patients with modern domestic immunotropic preparation of Flureniside [22].

Flumexide and Flupestal. Flurenizide served as the basis for new liquid medications Flumexide and 1% antiseptic solution Flupestal for treatment of infectious diseases.

Flumexide (2% hydrodimexide suspension) combines antibacterial properties of flurenizide with pharmacological effects of

dimexide. Flumexide affects staphylococcus, streptococcus, E.coli, causing cleaning and healing of wounds in case of proinflammatory skin diseases (epidermis and derma). Flumexide improves wound healing in patients with recurrent malignancies, reduces inflammation, promotes granulation in the wound and forms a biological bandage. The drug is recommended for use in surgery [23, 24].

A new liquid dosage form 1% Flupetsal is a medication for local antiseptics and treatment of puss and inflammatory processes in surgery, dentistry – for complex treatment for acute and chronic alveolitis, in otolaryngology, rheumatology – for treatment of joint syndrome in reactive chlamydia-associated arthritis patients. Flupestal has antimicrobial, anti-inflammatory, immune modulating and antioxidant effect, without causing allergy and irritation. 1% Flupetsal was tested in veterinary practice for treatment of otodectosis – damage to outer ear caused by acari bites [25-27]. Presented analysis of research data has showed that Flurenizide is an important biomolecule with properties which are optimal for having required pharmacological effect – antimicrobial (antituberculosis, antichlamydia), immune modulating, antioxidant, antiradical, hepatoprotective, anti-inflammatory etc.

Described new dosage forms (solid, soft and liquid), exhibit higher clinical effect. They are intended for the prevention and treatment of hazardous and controlled infectious diseases in medicine and veterinary medicine.

The use of Flurenizide in various dosage forms will expand the range of antiviral, antimicrobial and antiseptic drugs for human and veterinary use.

5. Sibirny A.V. Frequency selection and sensitivity mycobacterioses pathogens and opportunistic infections of the respiratory and newly synthesized to known drugs [dissertation]. Kyiv, UA; 2003. 18 p.
6. Mykhalyk O.I. Development, research and standardization of solid dosage forms flurenizydu [dissertation]. Kharkiv, UA; State Scientific Center for Medicines; 2003. 19 p.
7. Petruh L.I., Kozhakina I.P., Borodina L.O., Danevych O.I., Heorhiyevskyy V.P. Mykhalyk O.I., Tkach O.A. Tablet antimicrobial action. Ukraine patent 36112 C2. 2003 Jan. 15.
8. Blikhar V.E., Maltsev V.I., Morozov A.M. and forth. State Form drugs MON Ukraine. Kyiv; 2012. 209 p.
9. Kozubskyy Y.O. Efficiency of chemotherapy of pulmonary tuberculosis in adolescents using isoniazid and Flurenizyde [dissertation]. Kyiv, UA; 1997. 24 p.
10. Kostik O. Tuberculosis in a teaching age children residing in contaminated territories by radionuklidamy [dissertation]. Kyiv, UA; Institute ftyziatriyi and pulmonolohiyi; 2000. 36 p.

11. Mykhalchuk B.I. Clinical and microbiological substantiation of Flurenizyde chemotherapy in patients with newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis [dissertation]. Kyiv, UA; 1997. 19 p.
12. The list of drugs approved for use in Ukraine, prescription from pharmacies and pharmacy items. FLURENIZYD. Flurenizide. Dosage form: vaginal suppositories of 0.1 g №10 (5x2) in blisters. Ukraine 494.6782. 2002 April 01.
13. Pronyuk A.V. Development and standardization of Flurenizyde suppositories. [dissertation]. Kharkiv, UA; State Scientific Center for Medicines; 2003. 17 p.
14. Registration certificate for vaginal suppositories of 0.1 Flurenizyde, №10, production of «Monfarm.» Number R.10.01. 03849. 2001. Octob.10.
15. Abrahamovych A.A., Zhurayev R.K. The first experience of Flurenizyde in treatment of patients with reactive arthritis chlamydial etiology. Ukrainian Journal of Rheumatology. 2004; 4 (18): 14-16.
16. Boychuk A.V. Diagnosis and treatment of inflammation of the uterus and its appendages, depending on the immune, hormone and antioxidant systems of the body [dissertation]. Kyiv, UA; 2001. 40 p.
17. Hevko A.V. Clinical and pathogenetic substantiation of Flurenizyde immunomodulatory and as a means antyhlamidiynoho in patients with chronic pyelonephritis [dissertation]. Ivano-Frankivsk, UA; Ivano-Frankivsk State Medical Academy. 2003.19 p.
18. Buyanov O.V., Boychuk A.V., Kulinich T.I., Petrukh L.I., Pronyuk O.V. Flurenizyd in treatment of urogenital chlamydia in women. Dosage flurenizydu as vaginal suppositories in treatment combined chlamydial infections in gynecology. Medical City. obstetrics and gynecology: inform. bulletin. 2005; 2: 39 p.
19. Petrukh L.I., Pavlenko A.V. Chlamydia. Flurenizyd. Suppositories antyhlamidiynoyi action; foreword by Petrukh LI. Lviv; 2015. 340 p .
20. Zhurayev R.K. Clinical and immunological study Flurenizyde use in treatment of patients with reactive arthritis, combined with chronic urogenital chlamydiosis [dissertation]. Kyiv, UA; 2007. 20 p.
21. Petrukh L.I., Yurevich V.R., Novitsky I.J., Yurevich D.G., Mykhalyk O.I. Eye ointment to treat burns and bacterial inflammation of the cornea. Ukraine patent 20624 A. 1997 May 08.
22. Turkevych O. Treatment of dermatitis and eczema Workers in chemical industry based on skin and physiological state of some indicators of homeostasis [dissertation]. Kyiv, UA; National Medical University; 2007. 20 p.
23. Kunovskyy V. The use of a new drug flumexide in the complex surgical treatment of purulent-inflammatory diseases of the skin and subcutaneous base [dissertation]. Lviv, UA; Lviv National Medical University; 1998. 20 p.
24. Petrukh L.I., Kunovskyy V.V., Andryushchenko V.P. Tools for treatment of purulent inflammation of the skin and subcutaneous tissue. Ukraine patent 195504 A. 1997 Decem. 25.
25. Hutor N.S. Optimization diagnosis, prevention and treatment alveolitiv (experimentally-clinical research) [dissertation]. Odessa, UA; State Institution «Institute stomatolohiyi AMI divide in Ukrain»; 2011. 20 p.
26. Petrukh L.I., Saldan Y.R., Gerashchenko I.I., Saldan V.I., Mykhalyk O.I. Antiseptic. Ukraine patent 75600. 2006 May 15.
27. Petrukh L.I., Ostrovska L.L., Mykhalyk O.I., Ostrovskyy Ya.Z. Use of a pharmaceutical composition for the treatment of chronic otodectosis. Ukraine patent 82787. 2008 May 12.