



Про рідкі лікарські форми антисептичної дії

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: антисептики, флуорени, лікарські форми.

Розроблення і впровадження у медичну практику ефективних рідких лікарських засобів антисептичної дії на основі нових субстанцій та їх комбінацій є актуальним завданням сучасної фармацевтичної й медичної науки. З метою вивчення сучасних рідких лікарських засобів антисептичної дії здійснили огляд нормативно-директивних документів МОЗ України, Державного формуляра лікарських засобів, а також інших джерел фахової інформації. Встановили, що антисептичні й дезінфікуючі засоби за хімічною будовою поділяють на неорганічні та органічні сполуки. Навели опис окремих засобів, механізм їхньої дії, галузь, показання до застосування, обмеження при призначенні. Відзначили, що перспективним є пошук субстанцій широкого спектра дії серед похідних флуорену. Це свідчить про перспективність створення рідких фармацевтичних композицій на їхній основі для лікування інфекційних захворювань шкіри.

О жидких лекарственных формах антисептического действия

О. И. Михалык

Разработка и внедрение в медицинскую практику эффективных жидких лекарственных средств антисептического действия на основе новых субстанций и их новых комбинаций – актуальная задача современной фармацевтической и медицинской науки. С целью изучения современных жидких лекарственных средств антисептического действия провели обзор нормативно-директивных документов МЗ Украины, Государственного формуляра лекарственных средств, а также других источников специализированной информации. Установили, что антисептические и дезинфицирующие средства по химическому строению разделяют на неорганические и органические соединения. Описаны некоторые средства, механизм их действия, сфера, показания к применению, ограничения при назначении. Отмечено, что перспективен поиск субстанций широкого спектра действия среди производных флуорена. Это свидетельствует о перспективности создания жидких фармацевтических композиций на их основе для лечения инфекционных заболеваний кожи.

Ключевые слова: антисептики, флуорены, жидкие лекарственные формы.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2015. – № 1 (17). – С. 107–114

Liquid dosage forms with antibacterial activity

О. І. Мухалык

Aim. The development and implementation of effective liquid medicines with antiseptic action on the basis of new substances and their complex combinations into medical practice is an important task of modern pharmaceutical and medical science. The Ministry of Health of Ukraine regulatory policy instruments, of the drugs State formulary, as well as other sources of specialized information has been reviewed in order to study modern liquid medicines with antiseptic action.

Methods and results. It has been found that antiseptics and disinfectants divided into inorganic and organic compounds according to their chemical structure. Some tools, their mechanism of action, scope, indications, limitations in the appointment have been described. It has been noted that the search of broad spectrum substances among derivatives of fluorene is the prospect direction.

Conclusion. This demonstrates the prospect of producing liquid pharmaceutical compositions for the treatment of infectious diseases of the skin based on mentioned compounds.

Key words: Anti-Infective Agents, Fluorenes, Local Dosage Forms.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 1 (17): 107–114

Антисептики характеризуються широким спектром протибактерійної дії, активні *in vivo*, діють у кислому і лужному середовищах, добре розчиняються, мають достатню поверхневу активність, хімічно стійкі. Препарати не спричиняють місцевої подразнювальної дії, сенсibiliзації, не порушують фаз загоєння ран, не викликають корозії медичних інструментів. Ці засоби не повинні абсорбуватись у кров у значній кількості, а у випадку абсорбції не мають викликатися тяжких побічних реакцій. Обов'язкова умова – нешкідливість для макроорганізму [1,4].

Мета роботи

Вивчення сучасних рідких лікарських засобів антисептичної дії у нормативно-директивних документах МОЗ України, Державному формулярі лікарських засобів

і висвітлення актуальності створення рідких лікарських форм на основі нових субстанцій.

Матеріали і методи дослідження

Антисептичні препарати протимікробної дії використовують у всіх галузях практичної медицини. У «Національному переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення» за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією протимікробним препаратам присвоєні коди G01AX, J01CA, J01FA, J01GB, J01KA; антисептичним препаратам – код D10AE [6].

У компендіумах до 2000 р. у розділі антисептичних засобів наводили препарати борної кислоти, етилового спирту, перекису водню, діамантового зеленого, як найефективніші – препарати йоду [2,3].

Результати та їх обговорення

Антисептичні й дезінфікуючі засоби за хімічною будовою поділяють на неорганічні (галогени і галогеновмісні речовини, окисники, кислоти, луги, сполуки важких металів) й органічні сполуки (аліфатичного ряду: альдегіди, спирти, детергенти (поверхнево-активні речовини); ароматичного ряду: похідні фенолу (дъоготь березовий, що містить фенол, толуол, ксилол, смоли тощо), сполуки нітрофурану, оксихіноліну, барвники, антибіотики для зовнішнього застосування (мікроцид, новоіманін, граміцидин)) (табл. 1).

Таблиця 1

Класифікація антисептичних і дезінфікуючих засобів

Класифікація лікарських засобів антисептичної і дезінфікуючої дії		Класи сполук
I	Неорганічні сполуки	галогени і галогеновмісні речовини, окисники, кислоти, луги, сполуки важких металів
II	Органічні сполуки аліфатичного ряду	альдегіди, спирти, детергенти (поверхнево-активні речовини)
III	Органічні сполуки ароматичного ряду	похідні фенолу (дъоготь березовий)
IV	Органічні сполуки гетероциклічного ряду	нітрофурану, оксихіноліну, барвники
V	Антибіотики для зовнішнього застосування	мікроцид, новоіманін, граміцидин

Серед галогенів особливо вирізняються препарати йоду, що містять елементарний йод. При кімнатній температурі йод леткий і легко сублімує, розчиняється у спирті (1:7). Розчинність йоду у воді сильно підвищується за наявності іонів йоду внаслідок утворення жовто-бурих комплексних іонів ($I^- + I_2 \rightarrow I_3^-$). Спектр протимікробної дії препаратів йоду широкий, феноловий коефіцієнт становить 180–230 [5,8,9].

Препарати йоду. Розчин йоду спиртовий призначають зовнішньо як антисептичний, подразнювальний, відволікаючий засіб при запальних та інших захворюваннях шкіри та слизових оболонок.

Йодонат – антисептик для знезаражування шкіри операційного поля та замітник розчину йоду спиртового.

Розчин Люголя містить йод, калію йодид, гліцерин. Призначають для змащування слизових оболонок ротової частини горла.

У сучасній медичній практиці важливе місце посідають фармацевтичні композиції з йодом у молекулах полімерних сполук (табл. 2).

Введення йоду в молекули полімерних сполук дає змогу зберегти широкий спектр протимікробної, фунгіцидної, протівірусної дії, нейтралізувати токсичність при введенні в організм вищих тварин і людини [7,10].

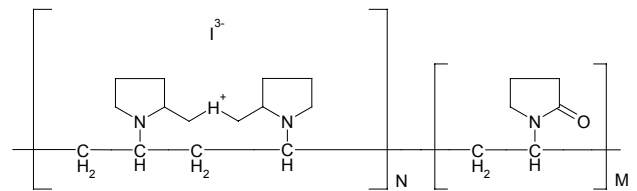
Йодинол містить йод, калію йодид, полівініловий спирт. За даними фахової літератури, препарат однаково діє *in vitro* та *in vivo*. Його призначають зовнішньо в оториноларингології та дерматології.

Йодопірон містить йод, калію йодид і полівінілпіролідон. Останній використовують як абсорбент або утримувач ліків, щоб запобігти їх швидкому поширенню (при місцевій анестезії) чи швидкому виведенню з організму.

Йодопірон використовують також зовнішньо для оброблення рук хірурга, операційного поля та для лікування гнійних ран.

Йодовідон – низькомолекулярний полівінілпіролідон, полімер із мол. м. $12\ 600 \pm 2700$ чи 8000 ± 2000 , містить йод і полівінілпіролідон. Діє бактерицидно на кишкову паличку, золотистий стафілокок, протей. Препарат призначають для лікування опікових та інших ран.

Новий препарат Повідон-йод – це комплекс йоду з полівінілпіролідонном.



Повідон-йод

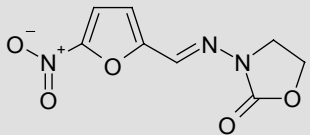
Повідон-йод застосовують в акушерстві та гінекології для лікування генералізованого та хронічного вагініту змішаної інфекції (*Gardnellenella vaginalis*, трихомонадні, грибні інфекції); вагінальних інфекцій, що виникли після терапії протибактерійними або стероїдними препаратами, а також як профілактичний засіб перед хірургічними операціями та/або діагностичними процедурами.

Таблиця 2

Йод у молекулах полімерних сполук

Препарати йоду	Склад	Показання до застосування
Йодинол	йод, калію йодид, полівініловий спирт	зовнішньо в оториноларингології та дерматології
Йодопірон	йод, калію йодид, полівінілпіролідон	для оброблення рук хірурга, операційного поля, для лікування гнійних ран
Йодовідон	йод, полівінілпіролідон	для лікування опікових та інших ран
Повідон-йод	комплекс йоду з полівінілпіролідонном	для лікування вагінальних інфекцій
Йоддицирин	йод, димексид, гліцерин	для лікування гнійно-інфекційних уражень шкіри, слизових і серозних оболонок

Рідкі лікарські засоби на основі 5-нітрофурану

Назва	Склад	Застосування
Похідні 5-нітрофурану		
Фурацилін (семікарбазон 5-нітрофурфурол)	водний розчин 1:5000	для лікування гнійних ран, пролежнів, опіків, хвороб очей
Фурацилін	спиртовий розчин 1:1500	для лікування хронічних гнійних отитів, інших гнійних процесів
 <p>Фуразолідон</p>		
Фуразолідон 3-(5-нітро-2-фураніл)-метилен)- 2-оксазолідинон	розчин 1:25000	при опіках, інфекційних ураженнях шкіри
Фармацевтичні композиції на основі 5-нітрофурану		
Фурапласт	Фурацилін, диметилфталат, перхлорвінілова смола, ацетон, хлороформ	для лікування ран
Ліфузоль (аерозоль)	Фурацилін, лінетол, перхлорвінілова смола, ацетон, хладон	для захисту ран від зовнішньої інфекції

Відома фармацевтична несумісність препаратів йоду з етерними оліями, розчинами аміаку, білої осадженої ртуті (з утворенням гримучої суміші); лужне чи кисле середовище, наявність жиру, гною, крові послаблює антисептичну активність; зменшує гіпотиреоїдну і струмогенну дію препаратів літію.

За Державним формуляром лікарських засобів, велику групу препаратів становлять похідні 5-нітрофурану (табл. 3).

Спектр протимікробної дії Фурациліну і Фуразолідону охоплює грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, збудники дизентерії, газової гангрені тощо). Фурацилін не подразнює тканини, сприяє розвитку грануляцій. У вигляді водного розчину застосовують для лікування гнійних ран, пролежнів, виразкових уражень, опіків II та III ступенів, епіем плеври, скрофульозних хвороб очей, кон'юнктивітів. Препарат у вигляді спиртового розчину застосовують для лікування хронічних гнійних отитів, інших гнійних процесів.

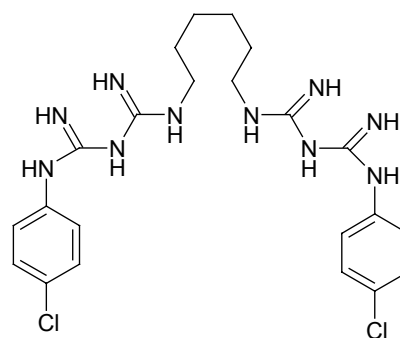
Фуразолідон гірше розчиняється у воді в порівнянні з фурациліном, активніше діє на грамнегативні мікроорганізми, лямблії, трихомонади. Слабше діє на збудники гнійної та газової інфекції. Розчин Фуразолідону (1 : 25000) застосовують при опіках, для зрошень, вологих пов'язок.

Комбінований препарат Фурапласт використовують для лікування ран. Препарат утворює плівку на поверхні рани і сприяє швидкому загоєнню.

Ліфузоль у вигляді аерозолу використовують для захисту ран від зовнішньої інфекції [7,8,10].

До найефективніших антисептиків належать поверх-

нево-активні речовини, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули й здатності до руйнівного впливу на оболонки прокариот. Препарати цього класу мають широкий спектр протимікробної дії, що охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, гриби-дерматофіти, дріжджоподібні гриби, найпростіші, хламідії та навіть складні віруси (збудники гепатиту, ВІЛ). Резистентність мікроорганізмів до цих препаратів формується повільно [14].



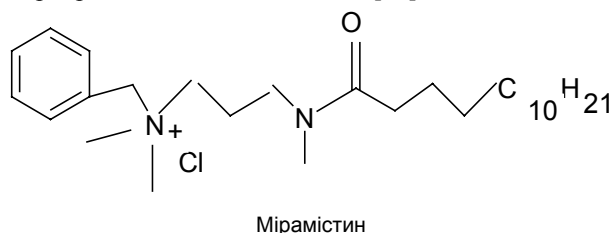
Хлоргексидин

Хлоргексидину біглюконат (*N,N'*-біс (4-хлорфеніл)-3,12-диіміно-2,4,11,13-тетраазатетрадекан-діімідамід; 0,05% розчин) застосовують у випадку гнійно-септичних процесів, дезінфекції опікових поверхонь і операційних ран, промиванні сечового міхура.

Показаннями до застосування антисептичних препаратів є гнійна хірургічна патологія, мікробні та грибові ураження шкіри в комбустіології, для лікування запальних процесів у стоматологічній, отоларингологічній, урологічній та акушерсько-гінекологічній практиці [7,10].

Серед новіших препаратів із широким колом показань до застосування вирізняють Мірамістин – бензилдиметил-[3-міристоїл-аміно]-пропіл]-амонію хлорид моногідрат. Його розчин для зовнішнього застосування, 0,1 мг/мл по 50 мл у флаконах №1 застосовують з уретральною насадкою. Механізм дії мірамістину полягає у прямій гідрофобній взаємодії молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації, зміни ферментної активності мікробної клітини, пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів і цитолізу.

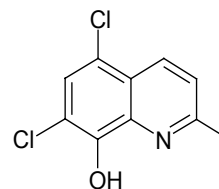
Мірамістин виявляє виражені протимікробні властивості щодо грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних, споротвірних і аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, а також госпітальних штамів. Виявляє протигрибкову дію щодо аскоміцетів роду *Aspergillus* і роду *Penicillium*, дріжджових (*Rhodotorula rubra*, *Torulopsis gabrata*) і дріжджоподібних (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*) грибів, дерматофітів (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton schoenleini*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis*), а також щодо інших патогенних грибів у вигляді монокультур та мікробних асоціацій. Під дією мірамістину знижується стійкість мікроорганізмів до антибіотиків [12].



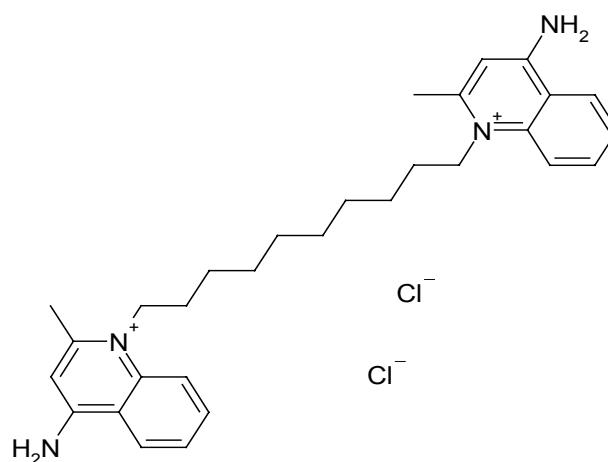
Декасан – 0,02% розчин декаметоксину, ізотонований натрію хлоридом, виявляє протибактерійні, противірусні, десенсибілізуючі та протизапальні властивості [11].

Механізм протибактерійної дії полягає у підвищенні проникності мікробних клітин і їх деструкції, інактивації екзотоксину, пригніченні синтезу білка мікроорганізмів. Механізм противірусної дії Декасану як поверхнево-активної речовини проявляється у втручанні в ранні етапи взаємодії вірусу із клітиною, що гальмує репродукцію вірусів. За даними досліджень, оброблення

вірусовмісного матеріалу декаметоксином у 100 разів знижує репродукцію вірусів грипу людини. Вірулоцидно діє на позаклітинні форми вірусу грипу. Встановлено, що чутливим до декаметоксину є вірус грипу людини А (серопідтип H1N1) (табл. 4).



5,7-дихлор-2-метил-8-хінолінол
Хлорхінальдол



1,1'-(1,10-деканділ)-біс-[4-аміно-2-метилхіноліну]-дихлорид
Декваліній

До групи акридину належить відомий Етакридину лактат (син. Риванол), який застосовують у вигляді різних лікарських форм як профілактичний і лікувальний антисептичний засіб у хірургії, гінекології, урології, офтальмології, дерматології і отоларингології. Ефективний для лікування інфекційних процесів, котрі спричинені коками, особливо стрептококами [7,14].

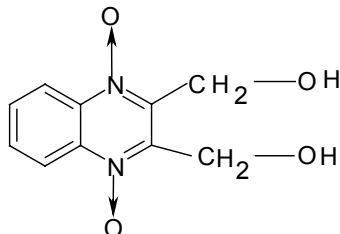


Таблиця 4

Антисептики на основі похідних хіноліну

Назва	Склад	Застосування
Декасан 1,10-декамтилен-біс-(N,N-диметилмент-оксикарбоніл-метил)-амонію дихлорид	0,02% розчин декаметоксину, ізотонований натрію хлоридом	гнійна хірургічна патологія, мікробні та грибові ураження шкіри в комбустіології, для лікування запальних процесів у стоматологічній, отоларингологічній, урологічній та акушерсько-гінекологічній практиці
Мірамістин бензилдиметил-[3-міристоїл-аміно]-пропіл]-амонію хлорид моногідрат	0,01% розчин	гнійна хірургічна патологія, комбустіологія, стоматологія, отоларингологія, урологія акушерсько-гінекологічна практика

Похідний хіноксаліну діоксидин (2,3-біс-(гідроксиметил)-хіноксалін-N,N'-діоксид) є субстанцією протибактерійної дії. Препарат ефективний при інфекціях, що викликані вульгарним протеєм, синьогнійною паличкою, паличкою дизентерії, сальмонелами, стафілококами, стрептококами, патогенними анаеробами, діє на штами бактерій, які стійкі до інших хіміотерапевтичних препаратів. Застосовують для лікування важких форм гнійної бактерійної інфекції і ранової газової інфекції.



2,3-біс-(гідроксиметил)-хіноксалін-N,N'-діоксид
Діоксидин

Комбінований лікарський препарат Діоксизоль-Дарниця застосовують місцево. Він містить діоксидин (1,2%), лідокаїн (6%), проксанол 268, 1,2-пропіленгліколь і воду очищену. Діоксизоль має сильну анестезуючу і помірну гіперосмолярну дію, знімає перифокальне запалення рани, стимулює процеси репарації й активність фагоцитів у рані (табл. 5).

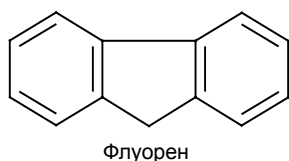
Таблиця 5

Препарати на основі акридину і хіноксаліну

Назва	Склад	Застосування
Етакридину лактат (син. Риванол)	0,05–0,20% розчини	застосовують зовнішньо при ураженні шкіри, слизових оболонок порожнини рота, горла, гортані, носа й очей
Діоксизоль-Дарниця	діоксидин 1,2%, лідокаїн 6%, проксанол 268, 1,2-пропілен-гліколь і вода очищена	лікування інфекційних ран різної локалізації та походження, терапія опіків, автодермопластика

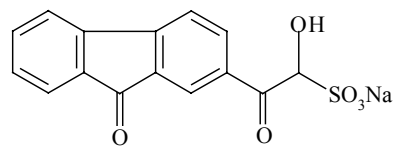
Застосовують для лікування інфекційних ран різної локалізації і походження: рани після хірургічної дезінфекції гнійних осередків, кульги кінцівок після ампутації, трофічні рани, пролежні, післяопераційні гнійні рани, абсцеси різної етіології, парапроктит, терапія опіків II–IV ступенів, гострого і хронічного остеомієліту, профілактика гнійно-запальних ускладнень після різних пластичних операцій, підготовка поверхні рани до автодермопластики.

З 2000 р. у медичній практиці використовують новий клас ліків – похідні флуорену (трициклічного ароматичного ядра). До похідних флуорену належать відомі противірусні препарати Флореналь і Аміксин [15,18].



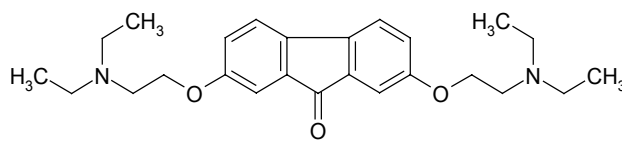
Флуорен

Флореналь – бісульфітна сполука 2-флуоренонілглюк-салью, що нейтралізує дію Herpes simplex, Herpes zoster і застосовується в офтальмології для лікування вірусних захворювань очей.



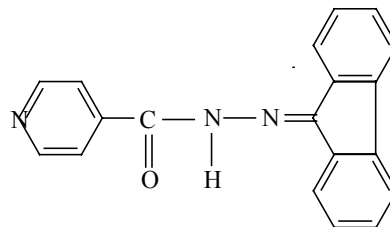
Флореналь

Аміксин (син. Тилорон, 2,7-біс-[2-діетиламіноетокси]-флуоренону-9 дигідрохлорид) – низькомолекулярний індуктор ендogenous інтерферону, противірусний засіб та імуномодулятор, ефективний проти всіх збудників гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ).



Аміксин

Пошук серед флуоренів високоєфективних субстанцій широкого спектра дії призвів до створення Флуренізиду (N-9-флуореніліден-N'-ізонікотиногідрозиду) – препарату протимікробної, протитуберкульозної, антихламідійної, імуномодельючої, антиоксидантної, гепатопротекторної, протизапальної, противірусної дії [16,18].



Флуренізид

Противірусна дія Флуренізиду вивчена *in vitro* та *in ovo* щодо вірусу грипу птиці (ВГП) типу Росток/34 (H7N1) та вірусу хвороби Ньюкасл (ВХН).

Найближчим аналогом Флуренізиду за дією та структурою є Аміксин, котрий відрізняється фармакологічними властивостями. Показники противірусної дії Флуренізиду на репродукцію вірусу грипу птахів у системах *in vitro* та *in ovo* перевищують такі для аміксину [17,20].

Препарати, що містять димексид. У фармацевтичній і медичній практиці здавна використовують димексид (ДМСО) як розчинник і лікарський засіб. Встановлено, що розчин диметилсульфоксиду (від 20% до 40%) гальмує ріст більшості мікроорганізмів, діє бактерицидно і фунгіцидно. Димексид має цінні біологічні і фармакологічні властивості, є транспортером багатьох лікарських засобів, швидко проникає через тканини організму і біологічні мембрани, не ушкоджуючи їх, що дає можливість комбінувати його з іншими нерозчинними субстанціями в нових фармацевтичних композиціях [13,19] (табл. б).

Таблиця 6

Нові препарати, що містять димексид

Препарати йоду	Склад	Показання до застосування
Йоддицирин	йод, димексид, гліцерин	для лікування гнійно-інфекційних уражень шкіри, слизових і серозних оболонок
2% суспензія Флумексиду	флуренізид, димексид, вода	для лікування гнійно-запальних уражень шкіри
1% Флупетсаль	флуренізид, димексид, спирт етиловий 96%	для місцевого знезаражування, лікування гнійних і запальних процесів, лікування отодектозів
Флулосьйон	флуренізид 1,5 г орнідазол 2,0 г саліцилова кислота 1,0 г цинку сульфат (син. цинктерал) 1,24 г ізатизон 5,0 мл гепарин 5,0 мл димексид 5,0 мл анестезин 6,8–9,4 етиловий спирт 50% 100 мл	для зовнішнього застосування у комплексній терапії розацеазної та вугрової хвороб, асоційованих із паразитуванням кліщів-демодецидів

У медичній практиці використовують сучасний ефективний препарат Йоддицирин протимікробної та противірусної дії. До його складу входять йод, димексид і гліцерин (табл. 6). Йоддицирин виявляє знеболювальну, дегідратаційну, антиоксидантну та мембраностабілізаційну дії. Розбавлений фізіологічним розчином у співвідношенні 1:3 Йоддицирин вводять краплинно під час лікування плевриту і перитоніту. Застосовують для лікування гнійно-інфекційних уражень шкіри, слизових і серозних оболонок [10,14].

Створені нові рідкі лікарські засоби на основі флуренізиду для лікування інфекційних захворювань шкіри: Флумексид (2% суспензія флуренізиду в 30% водному розчині димексиду), антисептичний розчин 1% Флупетсаль, рідкий протидемодецидний засіб Флулосьйон (табл. 6).

У Флумексиді (2% водно-димексидній суспензії) поєднані протибактерійні властивості флуренізиду з про-

тимікробною, протизапальною і знеболювальною дією димексиду. Флумексид діє на стафілококи, стрептококи, кишкову паличку, сприяє очищенню і загоєнню ран у разі гнійно-запальних уражень шкіри (епідермісу та власне дерми) [17,21–23].

Нова рідка лікарська форма 1% Флупетсаль належить до ліків для місцевого знезаражування та лікування гнійних і запальних процесів. Цей антисептичний розчин рекомендований до застосування у хірургії, стоматології, оториноларингології, ревматології для лікування суглобового синдрому у хворих на реактивні хламідій-асоційовані артрити. Розчин повноцінно всмоктується шляхом прямої дифузії, забезпечує протимікробну, протизапальну, імуномодулювальну та антиоксидантну дії, не викликає алергічних і подразнювальних ефектів [24–26].

1% Флупетсаль апробований для лікування отодектозів – уражень зовнішнього вуха, що спричинені укусами кліщів [27].

Флулосьйон – багатокомпонентний рідкий лікарський засіб, в якому активно діючою речовиною є флуренізид. Розчин має протидемодецидну, протимікробну, противірусну, імуномодулюючу й антиоксидантну дії [28].

Висновки

Сучасні рідкі лікарські засоби антисептичної дії широко застосовують у всіх галузях практичної медицини.

Поширеними є препарати йоду, що містять елементарний йод, адже спектр їхньої протимікробної дії дуже широкий.

Велику групу препаратів становлять похідні 5-нітрофурану, спектр їхньої протимікробної дії охоплює грам-позитивні й грамнегативні мікроорганізми.

До найефективніших антисептиків належать поверхнево-активні речовини, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули та здатності до руйнівного впливу на оболонки прокариот (Хлоргексидину біглюконат).

Флуорени – новий клас ліків протимікробної, протизапальної, імуномодулюючої та противірусної дії. Пошук нових високоефективних субстанцій широкого спектра дії серед похідних флуорену є перспективним. Актуальним є створення на основі субстанції флуренізиду рідких фармацевтичних композицій для лікування інфекційних захворювань шкіри.

Список літератури

- Красильников А.П. Справочник по антисептике / А.П. Красильников. – Минск : Вышш. шк., 1995. – 367 с.
- Компендиум 2000/2001 – Лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К. : Моріон, 2000.
- Компендиум 2006 – Лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К. : Моріон, 2006. – 2270 с.
- Закон України «Про лікарські засоби» // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – №22. – Ст. 86.
- Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 531 с.
- Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призначення» від 29.03.2006 р. № 400. – Київ.
- Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій. – К. : Здоров'я, 2004. – 201 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства : в 2 т. / М.Д. Машковский. – М., 2012 – Т. 1. – 32 с.
- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2006. – №6. – С. 71–76.

10. Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів / В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – №2. – С. 260–264.
11. Інструкція до медичного застосування препарату Декасан (Dekasan) : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.11.2006 р. №743. Реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04161 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://uf.ua/products/Dekasan>.
12. Інструкція до медичного застосування препарату Мірамістин : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 р. №620. Реєстраційне посвідчення № UA/0012/01/01 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health.mail.ru/drug/Miramistin>.
13. Інструкція до медичного застосування препарату Димексид : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.05.2006 р. №309. Реєстраційне посвідчення №UA/8935/01/01 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://ru.wikipedia.org/wiki/ Диметилсульфоксид](https://ru.wikipedia.org/wiki/Диметилсульфоксид).
14. Рибачук В.Д. Актуальність розробки нових препаратів для лікування алергічних дерматозів / В.Д. Рибачук, Д.В. Рибачук, І.А. Єгоров // Матер. VI Національного з'їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України». – Х. : Вид. НФаУ, 2005. – С. 283.
15. Михалик О.І. Сучасні лікарські засоби для хіміотерапії вірусних інфекцій : посібник / О.І. Михалик ; за ред. д.фарм.н., проф. Л.І. Петрух. – Львів, 2013. – 180 с.
16. Петрух Л.І. Актуальність створення і впровадження у промислове виробництво нових лікарських засобів. Збірник описів винаходів / Л.І. Петрух. – Львів : ЛьвЦНТЕІ, 2003. – 198 с.
17. Біологічна доступність флуореніду / Л.І. Петрух, О.І. Михалик, О.В. Пронюк, Н.І. Михайлюк // Тези доп. IX Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ), м. Луганськ, 19–22 серпня 2002 р. – Луганськ, 2002. – С. 467–468.
18. Петрух Л.І. Флуорени як туберкулостатики. Флуоренід: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти : монографія / Л.І. Петрух. – Львів, 2008. – 469 с.
19. Даниленко М.В. Клиническое применение димексид / М.В. Даниленко, Н.М. Туркевич. – К. : Здоров'я, 1976. – 112 с.
20. Патент України на винахід № 81084 /UA/ Застосування N-(9-флуоренілден)-N'-ізонікотиногідрозиду (Флуореніду) як антивірусного засобу щодо РНК-геномних вірусів / Л.І. Петрух, О.І. Михалик, Р.Б. Павлій, І.К. Авдосьєва; опубл. 25.06.2008 // Бюл. №12.
21. Клінічні аспекти вивчення флумексиду / Л.І. Петрух, М.М. Мриглоцький, Б.Т. Білінський, А.І. Кравець / Матер. Всеукр. науково-практ. конф. «Фармація ХХІ століття». – Х., 2002. – С. 177–178.
22. Патент України на винахід № 62220/UA/ Спосіб лікування псоріазу / О.В. Буянова, Л.І. Петрух, С.М. Гринюк. – опубл. 31.01.2003 // Бюл. №12.
23. Якубович Г.М. Флуоренід як новий імуномодулятор в лікуванні хворих на активні форми сифілісу / Г.М. Якубович // Дерматовенерологія, косметологія, сексopatологія. – 1999. – №2. – С. 120–122.
24. Кіцера О. Клінічна оториноларингологія : монографія / О. Кіцера. – Л., 1996. – 420 с.
25. Патент України № 67138/UA/. Спосіб лікування хворих на реактивний хламідіе-асоційований артрит / Р.К. Жураєв, О.О. Абрагамович, Л.І. Петрух, І.О. Винник-Жураєва, О.І. Михалик. – опубл. 15.06.2004 // Бюл. №6.
26. Патент України № 275600/UA/ Антисептичний засіб / Л.І. Петрух, О.І. Михалик. – опубл. 15.05.2006 // Бюл. №5.
27. Патент України на винахід №82787/UA/ Застосування фармацевтичної композиції для лікування хронічного отодектозу / Л.І. Петрух, Л.Л. Островська, О.І. Михалик, Я.З. Островський. – опубл. 12.05.2008 // Бюл. №9.
28. Патент на корисну модель №24863 /UA/Протидемодидний, протимікробний, противірусний, антиоксидантний та імуномодулювальний засіб «флулосьйон» / Л.Є. Абрагамович. – опубл. 10.07.2007 // Бюл. №10.

References

1. Krasil'nikov, A. P. (1995). *Spravochnik po antiseptike [Handbook of antiseptic]*. Minsk: Vysshaya shkola. [in Belarus].
2. Kovalenko, V. N., & Vyktorova, A. P. (Eds.) (2000) *Kompndium: Lekarstvennye preparaty [Compendium: Pharmaceuticals Preparations]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].
3. Kovalenko, V. N., & Vyktorova, A. P. (Eds.) (2006) *Kompndium: Lekarstvennye preparaty [Compendium: Pharmaceuticals Preparations]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].
4. (1996) *Zakon Ukrayiny «Pro likarski zasoby» [The Law of Ukraine «On Medicines»]*. *Vidomosti Verkhovnoi Rady*, 22, 86. [in Ukrainian].
5. (2001) *Derzhavna farmakopeya Ukrayiny [The State Pharmacopoeia of Ukraine]*. Kharkiv [in Ukrainian].
6. *Postanova Kabinetu Ministriv Ukrayiny Pro zatverdzhennia Natsionalnoho pereliku osnovnykh likarskykh zasobiv i vyrobiv medychnoho pryznachennia: pryiniata 29 bereznia 2006 roku №400 [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine from March 29 2006 №400]*. Kyiv [in Ukrainian].
7. Palii, H. K. (2004) *Antyseptyky v profilaktytsi i likuvanni infektsiy [Antiseptics in the prevention and treatment of infections]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
8. Mashkovskij, M. D. (2012) *Lekarstvennye sredstva [The medicaments]*. (Vol. 2). Moscow: Novaia volna. [in Russian].
9. Kovalchuk, V. P. (2006) *Kharakterystyka arsenalu antyseptychnykh zasobiv, zareyestrovanykh v Ukrayini [Characteristics arsenal of antiseptic products registered in Ukraine]*. *Biomedical and biosocial anthropology*, 6, 71–76 [in Ukrainian].
10. Moroz, V. M., Palii, H. K., & Volianskyi, Yu. L. (2000) *Dosyahnennya ta stratehiya doslidzhennya novykh vitchyznyanykh likars'kykh antyseptychnykh preparativ [Achievements and strategy research of new home medical antiseptic drugs]*. *Visnyk Vinnytskoho derzhavnoho medychnoho universytetu*, 2, 260–264 [in Ukrainian].
11. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Instruksiiia do medychnoho zastosuвання preparatu Dekasan vid 10 lystopada 2006 roku №743 [Instructions for medical use of the drug Dekasan (Dekasanum) from November 10 2006 №743]*. Retrieved from <http://uf.ua/products/Dekasan> [in Ukrainian].
12. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Instruksiiia do medychnoho zastosuвання preparatu Miramistin vid 3 lystopada 2008 roku №620 [Instructions for medical use of the drug Miramistin (Miramistinum) from November 3 2008 №620]*. Retrieved from <http://health.mail.ru/drug/Miramistin> [in Ukrainian].
13. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Instruksiiia do medychnoho zastosuвання preparatu Dymetylsul'foksyd vid 23 travnia 2006 roku №309 [Instructions for medical use of the drug Dimethyl sulfoxide from May 23 2006 №309]*. Retrieved from [https://ru.wikipedia.org/wiki/ Dimethyl sulfoxide](https://ru.wikipedia.org/wiki/Dimethyl_sulfoxide) [in Ukrainian].
14. Rybachuk, V. D., Rybachuk, D. V., & Yehorov, I. A. (2005) *Aktualnist rozrobky novykh preparativ dlia likuvannia alerhichnykh dermatoziv [The urgency of developing new drugs for the treatment of allergic dermatoses]*. *Dosiahennia*

- ta perspektyvy rozvytku farmatsevychnoi haluzi Ukrainy. Proceedings of the 6th National Congress of Pharmacists Ukraine. Kharkiv. [in Ukrainian].*
15. Mykhalyk, O. I. (2013). *Suchasni likarski zasoby dlia khimioterapii virusnykh infektsii [Modern medicines for viral infections hemioterapiyi]*. Lviv [in Ukrainian].
 16. Petrukh, L. I. (2003). *Aktualnist stvorennia i vprovadzhennia u promyslove vyrobnytstvo novykh likarskykh zasobiv. Zbirnyk opysiv vynakhodiv [The relevance of the creation and implementation to production of new drugs. Collection descriptions of inventions]*. Lviv: LTsNTEI [in Ukrainian].
 17. Petrukh, L. I., Mykhalyk, O. I., Pronyuk, O. V., & Mykhaylyuk, N. I. (2002) *Biologichna dostupnist flurenizydu [Bioavailability Flurenizyde]*. Abstracts of Papers of the 9th Congress of the World Federation of Ukrainian Medical Associations (WFUMA), (pp. 467–468). Luhansk [in Ukrainian].
 18. Petrukh, L. I. (2008) *Fluoreny yak tuberkulostatyky. Flurenizyd: mikrobiologichni, farmakologichni ta klinichni aspekty [Fluorene as tuberkulostatyky. Flurenizyd: mikrobiolorichni, farmakolorichni and clinical aspects]*. Lviv [in Ukrainian].
 19. Danilenko, M. V., & Turkevich, N. M. (1976). *Klinicheskoe primenenie Dimeksida [Clinical application Dimexidum]*. Kyiv: Zdorov'ya [in Ukrainian].
 20. Petrukh, L. I., Mykhalyk, O. I., Pavlii, R. B., & Avdosieva, I. K. (patentee) Pat. 81084. *Zastosuvannya N-(9-fluoreniliden)-N'-izonikotynohidrazidu (Flurenizydu) yak antyvirusnoho zasobu shchodo RNK-genomnykh virusiv. [The use of N-(9-fluoreniliden) -N'-izonikotyno-hidrazidu (Flurenizydu) as antiviral agents with respect to RNA viruses renomnyh]*; opubl. 25.06.2008. *Biul.*, 12. [in Ukrainian].
 21. Petrukh, L. I., Mryhlotskyi, M. M., Bilynskyi, B. T. & Kravets, A. I. (2002) *Klinichni aspekty vyvchennia flumeksydu. [The clinical aspects of the study flumeksydu]. Farmatsiia XXI stolittia. Proceedings of the All-Ukrainain Scientific and Practical Conference, (pp. 177–178). Kharkiv [in Ukrainian].*
 22. Buianova, O. V., Petrukh, L. I., & Hryniuk, S. M. (patentee) Pat. 62220. *Sposib likuvannya psoriazu [A method of treating psoriasis]; – opubl. 31.01.2003. Byul.*, 12. [in Ukrainian].
 23. Yakubovych, H. M. (1999). *Flurenizyd yak novyi imunomodulator v likuvanni khvorykh na aktyvni formy syfilisu. [Flurenizyd as a new immunomodulator in the treatment of patients with active syphilis]. Dermatovenerolohiia, kosmetolohiia, seksopatolohiia, 2, 120–122 [in Ukrainian].*
 24. Kitsera, O. (1996). *Klinichna otorinolarynholohiia [Clinical Otorhinolaryngology]*. Lviv [in Ukrainian].
 25. Zhuraiev, R. K., Abrahamovych, O. O., Petrukh, L. I., Vynnyk-Zhuraieva, I. O., & Mykhalyk, O. I. (patentee) Pat. 67138. *Sposib likuvannya khvorykh na reaktyvnyy khlamidiyeasotsiyovanyy artryt [Method for the treatment of patients with reactive arthritis hlamidiyeasotsiyovanyy]*. opubl. 15.06.2004. *Biul.*, 6. [in Ukrainian].
 26. Petrukh, L. I., & Mykhalyk, O. I. (patentee) Pat. 275600. *Antyseptychnyy zasib [Antiseptic]*. opubl. 15.05.2006. *Biul.*, 5 [in Ukrainian].
 27. Petrukh, L. I., Ostrovska, L. L., Mykhalyk, O. I., & Ostrovskyi, Ya. Z. (patentee) Pat. 82787. *Zastosuvannya farmatsevychnoyi kompozytsiyi dlya likuvannya khronichnoho otodektozu [The use of a pharmaceutical composition for the treatment of chronic otodektozu]*. opubl. 12.05.2008. *Biul.*, 9. [in Ukrainian].
 28. Abrahamovych, L. Ye. (patentee) Pat. 24863. *Protydemodytsydney, protymikrobnyy, protyvirusnyy, antyoksydantnyy ta imunomodulyval'nyy zasib «flulos'yon» [Protidemoditsidny, protimikrobny, protivirusny, antioxydant that imunomodulyvalny zasib «flulosyon»]*. opubl. 10.07.2007. *Biul.*, 10 [in Ukrainian].

Відомості про автора:

Михалик О.І., к. фарм. н., доцент каф. фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, E-mail: petruchlv@ukr.net.

Сведения об авторе:

Мыхалык О.И., к. фарм. н., доцент каф. фармацевтической химии факультета последипломного образования, Львовский национальный университет имени Данила Галицкого, E-mail: petruchlv@ukr.net.

Information about authors:

Mykhalyk O.I., Ph.D., Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Continuing Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, E-mail: petruchlv@ukr.net.

Надійшла в редакцію 01.12.2014 р.