

ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ФЛУРЕНІЗИДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРОБ ШКІРИ

Петрух Л.І., Шелепетень Л.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Висвітлена актуальність і перспектива застосування вітчизняного проти-бактерійного засобу Флуренізиду та його рідкої лікарської форми у дерматології.

Ключові слова: Флуренізид, Флумексид, гнійно-запальні захворювання шкіри, злоякісні новоутворення шкіри, екзема, atopічний дерматит, контактний дерматит

Проблема пошуку нових ефективних хемотерапевтичних засобів для лікування уражень шкіри надзвичайно актуальна. У нормативно-правових документах МОЗ України для зовнішнього застосування в дерматології рекомендовані як протибактерійні засоби еритроміцин, кліндаміцин, гатифлоксацин та комбіновані форми (пункт 9.5.1.2) [5].

В Україні протягом останнього десятиріччя широко використовують новий протибактерійний та імуномодулювальний препарат Флуренізид – представник нового класу лікарських засобів – класу флуоренів (Р.10.00/02305 від 12.10.2000; Реєстр галузевих нововведень 173/15/01) [17, 24].

Мета роботи: висвітлити актуальність і перспективу застосування вітчизняного протибактерійного засобу Флуренізиду, Флумексиду та нових лікарських форм на основі Флуренізиду в дерматології.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Флуренізид досліджено вченими відомих в Україні наукових шкіл, а саме: ЛНМУ імені Данила Галицького, Інститут дерматології і венерології АМН України (м.Харків, керівник докт. мед. наук, проф., акад. АМН України І.І.Мавров), Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (кафедра дерматовенерології, керівник докт. мед. наук, проф., акад. АМН України

Б.Т.Глухенький), Івано-Франківська державна медична академія (кафедра шкірних та венеричних хвороб, керівник докт. мед. наук, проф., О.В.Буянова).

Флуренізид – нова субстанція вітчизняного виробництва, яка ефективна щодо патогенних і умовнопатогенних грампозитивних і грамнегативних штамів мікроорганізмів, забезпечує високий клінічний ефект і запобігає розвитку запального процесу в тканинах [17].

На кафедрі фармацевтичної хімії ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького створені лікарські форми Флуренізиду: тверді (таблетки і капсули) і рідкі – Флумексид (2% суспензія флуренізиду в 30% димексиді). Тверді лікарські форми Флуренізиду виробництва Київського вітамінного заводу, а рідкі – для екстемпорального виготовлення в умовах аптек.

Флумексид розроблено для застосування у хірургічній практиці для лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної основи. Суспензія Флумексиду представляє собою вдале поєднання двох діючих субстанцій (порошкова форма Флуренізиду і полярний розчинник димексид). Флумексид – це аддукт [Флуренізид·Димексид·Вода], який виявляє синергічну фармакологічну дію, нормалізує обмінні процеси, відновлює мікроциркуляцію, стабілізує клітинні мембрани, прискорює регенерацію тканин. Димексид транспортує крізь шкіру нейонізований низькомолекулярний Флуренізид. Роз-

чинені у димексиді молекули Флуренізиду легко проникають в клітини і стимулюють місцевий протизапальний, знеболювальний ефекти і репаративні процеси у рані. Флумексид доповнює оперативне втручання і сприяє ефективнішому лікуванню хворих на гнійно-запальні захворювання шкіри та підшкірної основи. Місцеве використання препарату рекомендовано при всіх нозологічних формах гнійно-запальних уражень шкіри та підшкірної основи [1,24, 9-11, 15, 17-20].

У матеріалах, внесених до Реєстру галузевих нововведень, що рецензовані в Інституті онкології АМН України, вперше описана методика лікування первинних і рецидивних хворих із місцевими ускладненнями (післяпроменеві виразки, дефекти після хірургічного втручання, рани, які довго не гояться) злоякісних новоутворень шкіри (ЗНШ) та місцевих ускладнень з локалізацією на голові. Проблема є актуальною у практичній онкології. Реактивність судин, епідермальний обмін, загоєння уражень, реагування на травму, терморегуляція, чутливість – це функції шкіри, які порушуються з віком. Рак шкіри належить до відносно сприятливих форм злоякісних пухлин і доступний для радикального лікування. Найчастіше причинами виникнення ЗНШ та їх рецидивів є кліматичні, природні та побутові чинники.

Схеми лікування ЗНШ передбачають послідовне використання ліків різних анатомо-терапевтично-хімічних груп, які апробовані і стандартизовані в загальних методах лікування рецидивів злоякісних новоутворів шкіри.

1. Антибактерійні лікарські засоби:

- Метронідазол (монопрепарат, P01A B01; J01X D01; G01A F01; G01X D01).
- Флуренізид (монопрепарат, J04A, G01A X).
- Фурацилін.

2. Стимулятори метаболічних процесів: Левамеколь.

3. Біогенні препарати: Солкосерил.

Флуренізид має високу здатність до комбінації вільних органічних радикалів, забезпечує антирадикальну й антиоксидантну дію. Застосування Флумексиду прискорює

регенеративні процеси у рані і виразно зменшує площу рани. Особливі властивості Флумексиду проявляються завдяки синергічній дії Флуренізиду та Димексиду. Висловлена гіпотеза, що Флумексид забезпечує максимальний ефект під час лікування ран, які загоюються вторинним натягом, у хворих з рецидивами злоякісних новоутворень шкіри [3,16,21].

Флумексид застосовують зовнішньо для лікування хворих на екзему. Він прискорює епітелізацію вогнищ, покращує самопочуття і загальний стан пацієнтів, зменшує тривалість їх перебування у стаціонарі. Встановлено, що рідка лікарська форма Флуренізиду забезпечує позитивний клінічний ефект, гальмує розвиток запальної реакції, сприяє процесам відновлення і загоювання ран [24].

Флуренізид у таблетках по 0,05 г і 0,15 г або у вигляді капсул по 0,30 г у добовій дозі 0,6 г рекомендований для терапії хворих на професійну екзему як високоефективний імуномодулятор. Препарат вперше застосований для корекції гуморальних факторів імунітету у хворих на atopічний дерматит. Проведено порівняльний аналіз найближчих та віддалених результатів, отриманих після комплексного лікування Флуренізидом порівняно з традиційними методами.

Дослідження у разі контактного професійного дерматозу проведені до початку та після лікування хворих протягом 2 тижнів із використанням мазі Флуосинонід (кремген) та Флуренізиду в таблетках по 0,15 г у добовій дозі 0,6 г усередину. Аналіз показників гуморального імунітету під впливом різних методів терапії, показав, що Флуренізид у комплексному лікуванні хворих на професійну екзему, не впливає на синтез IgA і IgM, проте виявляє виражений імуномодулювальний ефект щодо IgC, пригнічуючи його продукцію імунокомпетентними клітинами. Встановлено достовірну різницю показників функціонального стану шкіри до і після лікування. У разі застосування Флуренізиду відзначено швидку епітелізацію вогнищ ураження і зменшення тривалості лікування. Флуренізид не спричиняє ускладнень, не по-

гірше самопочуття і загального стану хворих, не порушує функцій внутрішніх органів.

Вивчена доцільність використання Флу-ренізиду в поєднанні з Флуосинонідом та Гентаміцином для лікування контактного професійного дерматиту і професійної екземи, оскільки це значно підвищує ефективність лікування [8, 22,23].

Флуренізид застосовано як імуномодулятор у комплексній терапії хворих на професійний контактний дерматит і професійну екзему. До комплексної терапії atopічного дерматиту були включені антигістамінні препарати I й II поколінь (Димедрол, Діазолін, Тавегіл, Супрастин, Кларитин, Зестра, Лоратадин), також засоби, які стабілізують мембрани клітин, регулюють процеси травлення (гепатопротектори, ферменти, пробіотики, ентеросорбенти); нормалізують функцію нервової системи (седативні і транквілізатори). Досліджено рівень продукції IL-1 β , IL-2, IL-4 і TNF- α та кількість периферійних T- і B-лімфоцитів у хворих на atopічний дерматит у період клінічного загострення до лікування, після традиційної терапії та після комплексного лікування із застосуванням імуномодулятора Флуренізиду. Проаналізовані найближчі та віддалені результати лікування хворих на atopічний дерматит. На підставі порівняльних показників ефективності комплексного лікування з використанням базової терапії і Флуренізиду, зроблено висновки про виражену ефективність нового препарату. Особливо значущим є те, що побічних дій і протипоказань не виявлено. Після лікування, у хворих, які приймали Флуренізид, практично нормалізувались показники T- і B-клітинної популяції та T-гелперно/супресорного індексу. Доведено позитивний вплив Флуренізиду на клітинну і гуморальну ланки імунітету [4,6, 26,].

У випадку псоріазу звертають особливу увагу на стан клітинного імунітету. Стадія псоріазу, яка прогресує, супроводжується суттєвим зниженням у периферійній крові рівня T-лімфоцитів та їх субпопуляцій: CD₄⁺-гелперних індукторних і CD₈⁺-супресорних (цитотоксичних) клітин. При цьому най-

більше зменшується кількість CD₄⁺ T-лімфоцитів, що порушує вміст T-клітинних субпопуляцій, знижує імунорегуляторний індекс. Флуренізид має високу бактеріостатичну дію, позитивно впливає на показники периферійної крові, підвищує імунологічну реактивність організму, нормалізує загальний стан хворих [7, 25, 26, 27].

Особливо цінним є те, що побічної дії препарату не встановлено і протипоказань до його застосування немає. Дослідження показали, що у 30 хворих на поширений псоріаз (стаціонарна стадія), яким поряд із базовою терапією (седативні засоби, вітаміни групи B, біостимулятори, адаптогени) призначали Флуренізид у таблетках по 0,15 г тричі на добу протягом 14 діб та Флумексид місцево, прискорювався регрес клінічних проявів хвороби (зменшення лущення, збліднення, розсмоктування інфільтрату) порівняно з хворими, які отримували тільки базову терапію. Під час паралельного визначення рівня загальних T-лімфоцитів (CD3⁺), T-гелперів (CD4⁺), T-супресорів (CD8⁺) встановлено, що до лікування у всіх хворих на псоріаз спостерігалось вірогідне зменшення популяцій T-лімфоцитів, T-гелперів, а особливо кількості клітин із супресорною здатністю.

Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я "Спосіб застосування препарату "Флуренізид" у комплексній терапії псоріазу" розроблено в Івано-Франківській ДМА та ЛДМУ ім. Данила Галицького на підставі нових аспектів імунопатології псоріазу та методів їх медикаментозної корекції [5, 24].

Встановлено, що Флуренізид як імуномодулятор на фоні специфічного лікування хворих на активні форми сифілісу значно стимулює пригнічені ланки імуногенезу, нормалізує обмінні процеси.

Нові препарати українського виробництва Флуренізид і його лікарську форму "Флумексид" доцільно широко використовувати в комплексному лікуванні хворих на поширений псоріаз, дерматити, екзему, злоякісні новоутворення шкіри з локалізацією на голові.

ВИСНОВКИ

1. Доведена доцільність використання Флуренізиду для лікування дерматитів і екземи.

2. Флумексид ефективний для лікування гнійно-запальних хвороб шкіри й підшкірної основи.

3. Флумексид ефективний при лікуванні первинних і рецидивних хворих із місцевими ускладненнями злоякісних новоутворень шкіри з локалізацією на голові.

4. Флумексид рекомендований для дерматологічної, онкологічної та хірургічної практики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрущенко В.П. Новий лікарський засіб Флумексид в комплексному лікуванні гнійно-запальних хвороб шкіри і підшкірної основи / В.П. Андрущенко., Л.І.Петрух, В.В. Куновський. // Практична медицина. – 1998.–№5-6.–С.21-23.

2. Андрущенко В.П. Метод лікування гнійно-запальних уражень китиці із застосування нового препарату Флумексиду / В.П. Андрущенко, Л.І.Петрух, В.В. Куновський. // Матер.науково-практ.конф «Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги».– Львів:1997.– С.35-36.

3. Буянова О.В., Хімейчук Л.О. Особливості рівня цитокінів у хворих різними формами атопічного дерматиту та їх динаміка в процесі лікування / О.В. Буянова, Л.О. Хімейчук // Матеріали науково-практ. конф.–Донецьк,18 жовтня 2002.–С.28-29.

4. Гринюк С.М., Хімейчук Л.О., Александрук О.Д. Гістологічна характеристика псоріазу та атопічного дерматиту в різні вікові періоди / С.М. Гринюк, Л.О. Хімейчук, О.Д. Александрук // Матеріали науково-практ. конф.– Київ,18-19 березня 2003.– С. 29-30.

5. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск четвертий. – К., 2012.

6. Діагностика та терапія атопічного дерматиту: стандарти діагностики та терапії / МОЗ України, АМН України, Український центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Київ, 2002.

7. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 243-2003. “Спосіб застосування препарату “флуренізид” в комплексній терапії псоріазу” / Укладачі: проф. О.В.Буянова, проф. Л.І.Петрух, С.М. Гринюк.- Установа-розробник: Івано-Франківська ДМА МОЗ України, ЛДМУ ім. Данила Галицького МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. Вип. № 9 з проблеми “Дерматологія та венерологія”.– Київ, 2003.

8. Інформаційний лист №106-2001. Застосування флуренізиду у комплексній терапії хворих на екзему / Б.Т.Глухенький, Я.М.Туркевич, О.Ю.Туркевич, О.О.Сизон. – Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького, Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. – Випуск №4 з проблеми «Дерматологія, венерологія».– Київ, 2001.

9. Куновський В.В. Застосування нового лікарського засобу флумексиду у комплексному хірургічному лікуванні гнійно-запальних уражень шкіри та підшкірної основи. Автореф. дис. ...канд.мед.наук. – Львів, 1998.–15 с.

10. Куновський В.В.Застосування нового препарату ЛІ-11 при лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної клітковини // Тези доп.І(XVII) з'їзду хірургів України.– Львів,1994.– С.400.

11. Куновський В.В. Новий засіб для хірургічного лікування гнійно-запальних хвороб шкіри та підшкірної клітковини // Тези І Конгресу СФУФТ.– Львів, 1994.– С.337-338.

12. Мриглоцький М.М. Сучасні підходи до лікування рецидивів раку шкіри голови та їх місцевих ускладнень. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2009.
13. Нововведення №90/20/04. Спосіб лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри/ Л.І.Петрух, Б.Т.Білінський, А.І.Кравець, М.М.Мриглоцький, Л.С.Шелепетень. – Київ, 2004.
14. Пат.80661, Україна. Фармацевтична композиція для лікування уражень шкіри/ Петрух Л.І., Ільків Н.І., Петрух Л.В., Білінська О.А.// Заявка №а 200614063, заявл. 29.12.2006, опубл.10.10.2007. – Бюл. №16, 2007.
15. Пат.195504 А, Україна, МКВ А61К31/05, А61J31/00,9/10. Засіб для лікування гнійних запалень шкіри та підшкірної клітковини.– Опубл.25.12.97.– Бюл. №6, 1997.
16. Пат.49216 А, Україна, МКВ А61 К 31\05. Засіб для лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри.– Опубл.16.09.2002.– Бюл.№ 9, 2002.
17. Петрух Л.І. Флуорени як туберкулостатики. Флуренізид: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти. – Львів, 2008.– 464 с.
18. Петрух Л.І. Вклад у розвиток української фармацевтичної та медичної науки і практики кафедри фармацевтичної хемії факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького. /Історичний нарис. До 50-річчя факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького.// за ред. докт. фарм. наук, проф. Петрух Л.І. – Львівський державний центр науково-технічної і економічної інформації. – Львів, 2005. – 156 с.: іл.
19. Постанова Фармакологічного комітету МОЗ України №3 від 30.03.1995 р.
20. Постанова Фармакологічного комітету МОЗ України №2 від 26.02.1998 р.
21. Реєстр галузевих нововведень 90/20/04 «Засіб дл лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри». – Київ, 2004.
22. Туркевич О.Ю. Функціональні показники шкіри та імунний статус у хворих на професійний дерматоз до та після лікування // Український журн. дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №3 (вересень). – С. 12-14.
23. Туркевич О.Ю. Лікування дерматиту та екземи у робітників хімічної промисловості з урахуванням фізіологічного стану шкіри та деяких показників гомеостазу: автореф дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2007. – 20 с.
24. Флуренізид: від синтезу до лікарського препарату в стандартах лікування туберкульозу і хламідіозу. Тематичний бібліогр. покажч. (1990-2011 рр.) / Упорядники: Л.І.Петрух, О.В.Павленко; автор передмови Л.І.Петрух. – Львів: Наукове товариство ім.Шевченка, 2012. – 418 с.: іл.
25. Флуренізид та флумексид в комплексному лікуванні розповсюдженого псоріазу, atopічного дерматиту та уrogenітального хламідіозу / О.В.Буянова, С.М.Гринюк, Л.О.Хімейчук та ін.// Галицький лікарський вісник, 2001.– №4.– С. 81-83.
26. Хімейчук Л.О. Клініко-патогенетичні особливості сучасного перебігу atopічного дерматиту та методи їх медикаментозної терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.
27. Хімейчук Л.О. Ефективність застосування Флуренізиду у комплексній терапії atopічного дерматиту // Галицький лікарський вісник. – 2001.–№4.– С.81-83.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ФОРМЫ ФЛУРЕНИЗИДА
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ
КОЖИ**

**Петрух Л.И.,
Шелепеть Л.С.**

*Львовский национальный
медицинский университет
им. Даниила Галицкого*

Резюме. Освещена актуальность и перспектива применения отечественного противобактериального препарата Флуренизид и его жидкой лекарственной формы в дерматологии.

Ключевые слова. Флуренизид, Флумексид, гнойно-воспалительные заболевания кожи, злокачественные новообразования кожи, экзема, атопический дерматит, контактный дерматит.

**PHARMACEUTICOL
FORMS FLURENIZID
IN SKIN DESEASES**

**Petrukh L.I.,
Shelepeten L.S.**

*Danylo Halytsky Lviv
National Medical University*

Abstract. *Highlighted the relevance and application prospect of antibacterial domestic product Flurenizid and its liquid dosage form in dermatology.*

Key words. *Flurenizid, Flumeksid, pyo-inflammatory skin diseases, malignat neoplasms of the skin, eczema, atopic dermatitis, contact dermatitis.*