

Винахід належить до медицини, а саме до композицій, які використовуються для лікування захворювань грибкової, хламідійної, бактеріальної і змішаної етіології, а також до засобів контролю репродуктивної функції, регулювання фертильності.

Вульвіти, вагініти, цервіцити, трихомонадні кольпіти, спричиняються різноманітними мікроорганізмами - стафілококами, аеробними та анаеробними стрептококами, грибами роду Кандида, бактеріями, мікоплазмами, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae* та ін.

Для комплексного лікування Інфекційних хвороб сечостатевого тракту, міжклітковинного простору та попередження вагітності широко використовуються загальні та місцеві засоби.

Для місцевого лікування Інфекційних хвороб використовують водні розчини фура-циліну, хлоргексидину біглюконату, граміцидину, розчинів натрію тетраборату у гліцерині, а також супозиторії Осарцид, Осарбон.

До недоліків цих препаратів можна віднести досить вузький спектр антимікробної активності, роз'ятрюючу дію на слизову оболонку.

З метою попередження вагітності широко використовують внутрішньоматкові контрацептиви, але вони протипоказані жінкам, які хворіють запальними захворюваннями зовнішніх та внутрішніх статевих органів, або мають аномалії розвитку статевої системи, а також при наявності ерозії шийки матки, гіперплазії ендометрію, альгодисменореї, метрорагії та ін.

Використання внутрішньоматкових контрацептивів збільшує кровотечу під час менструації та підвищує частоту запальних захворювань внутрішніх статевих органів.

Суттєвим недоліком оральної гормональної терапії є вплив на ендокринні залози, що призводить до порушень ліпідного і холестеринового обміну, зсідання крові та викликає гіпертонію.

Враховуючи ріст захворювань, що передаються статевим шляхом {гонорея, сифіліс, трихомоніаз, хламідіоз, СНІД}, особливу цінність становлять вагінальні контрацептиви, які мають протимікробні властивості.

Антизаплідні препарати (контрацептин, лютенурін, антибіом, нео-шампунь), крім імобілізації сперми, діють бактеріцидно на збудників захворювань, які передаються статевим шляхом.

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, за протимікробною та сперми-цидною дією є вагінальні супозиторії

Контрацептин - Т [1], які містять борну кислоту (0,3 г), хінозол (0,03 г), танін (0,06 г) та масло какао (1,46 г). Концентрацетивний ефект цього складу обумовлений наявністю хінозолу. Але хінозол має слабку спермицидну активність, тому він обумовлює низьку контрацетивну активність препарату. Недоліком Контрацептину-Т є те, що похідні 8-оксихіноліну протипоказані жінкам, які страждають на неврит периферичних нервів, ураження зорових нервів.

Низька протимікробна активність хінозолу та борної кислоти не забезпечує захисного ефекту по відношенню до збудників захворювань, які передаються статевим шляхом. До недоліків контрацептину відносять також наявність у складі супозиторіїв таніну та жирової основи, які зменшують секрецію залоз піхви, змінюють в'язкість секрету та знижують сексуальні відчуття у партнерів.

Крім того, борна кислота, яка входить до складу Контрацептину-Т як антисептичний засіб, заборонена до використання у жінок у період вагітності і лактації, а також у дітей в зв'язку з її низькою активністю та токсичністю [2].

Метою винаходу, що пропонується, є підвищення ефективності лікування, розширення спектру дії активної речовини супозиторіїв, зниження захворюваності, підвищення ефективності, скорочення строків та зниження вартості лікування і профілактики венеричних та гнійно-запальних хвороб сечостатевого тракту та міжклітковинного простору, а також підвищення контрацетивного ефекту.

Поставлена мета досягається тим, що використовують супозиторії Десептол, які проявляють високу протимікробну, десенсибілізуючу та контрацетивну активність і мають такий склад, мас. %:

Декаметоксин 0,025 - 0,25

Желатино-гліцеринова основа Решта

Желатино-гліцеринова основа містить желатину медичного 12,5%, гліцерину й 2 5%, води очищеної 25%.

Основною діючою речовиною супозиторію є декаметоксин.

Декаметоксин - [1,10-Декаметилен-біс(N,N-диметилментоксикарбонілметил) амонію дихлорид] - має широкий спектр антимікробної дії на грамозитивні (стафілокок, стрептокок, пневмокок), грам-негативні (гонокок, менінгокок) коки, коринебактерії, ентеробактерії, псевдомонади, найпростіші, дерматофіти, дріжджеподібні гриби роду *Candida*, хламідії та віруси. При застосуванні декаметоксину дуже повільно утворюються резистентні штами мікроорганізмів.

Декаметоксин підсилює дію традиційних антимікробних засобів у випадках комплексного лікування. Препарат діє бактерицидно, фунгіцидно, вірусцидно [3, 4]. Препарат дозволений до медичного застосування як протимікробний засіб.

Г.К. Палієм вперше встановлено, що декаметоксин має не тільки протимікробний, але й десенсибілізуючий ефекти, що позитивно впливає на прояв підвищеної чутливості організму [3].

При співставленні запропонованих супозиторіїв з відомими виявлено, що вони мають наступні відмінні ознаки:

- завдяки високій протимікробній активності декаметоксину чинять антипротозойну, антихламідіальну та противірусну активність і здатні діяти на трихомонади, віруси герпеса і СНІДу;

- можуть використовуватись для лікування гінекологічних та проктологічних Інфекційно-запальних захворювань (вагініти, цервіцити, вульвіти, метрити, параметрита, сальпінгіти, простатити, геморой, проктити, парапроктити, тріщини заднього проходу), для санації до і після гінекологічних та проктологічних оперативних втручань, для допологової санації породиль з метою профілактики післяпологових запальних ускладнень;

- містять гідрофільну желатино-гліцеринову основу, яка не забруднює білизну, легко змивається теплою водою, не змінює секрет піхви і зберігає сексуальні відчуття.

- відрізняється десенсибілізуючою дією.

Таким чином, технічне вирішення, яке заявляється, відповідає критерію "новизна", оскільки на сьогодні не

відоме одночасне використання антимікробної та контрацептивної композиції, до складу якої входить декаметоксин та желатино-гліцерина основа.

Сутність винаходу, що пропонується, розкривається слідуючими конкретними прикладами, що наводяться нижче.

Приклади 1-6. Чутливість сперматозоїдів до контрацептину-Т та контрацептивного складу, що пропонується, вивчали на свіжоотриманому еякуляті. Розчини вагінальних супозиторій по 1 мл вносять в хімічно чисті флакони. Потім додають 1 мл свіжоотриманого еякуляту, готують роздушену краплю і оцінюють рухливість сперматозоїдів трьохразово з кожною концентрацією складу, що випробовується. Як контроль використовують завісь сперматозоїдів в Ізотонічному розчині натрію хлориду. Рухливість сперміїв оцінюють в балах згідно з ГОСТ 20989-75. Отримані результати Ілюструє табл. 1.

Аналізуючи дані що приведені в табл. 1, слід зазначити, що декаметоксин за сперма-тоцидною дією значно перевищує хінозол. Так, через 90 сек після статевого акту життєспроможні сперматозоїди виявляються в трубах матки, тому слід підкреслити, що хінозол в дозведенні 1 : 500 не забезпечує необхідної контрацептивної дії. Декаметоксин в розведенні 1 : 1000 на протязі 30 сек повністю імобілізує сперматозоїди, тому повністю забезпечує нерухомість чоловічих статевих клітин.

Приклад 7. В заливочнийковш форми для виготовлення супозиторій завантажують 12,0 г желатину медичного (ГФ Х ст. 309), приливають 28 мл води очищеної (ФС 42-2619-89) і залишають для набухання на протязі 15-30 хв. Потім ковш занурюють в кип'ячу водяну баню і при перемішуванні розплавляють желатин. До однорідного розплаву додають 60,0 г завчасно відваженого гліцерину (ФС 42-2202-84) і знову занурюють в кип'ячу водяну баню при перемішуванні на протязі 15-20 хв. Після охолодження маси де 30-35°C вносять при перемішуванні 0,05 г декаметоксину у вигляді 10 % розчину, ретельно перемішують і розливають супозиторну масу в гнізда форми для лиття. Заповнені форми для лиття розміщують у холодильнику на 20-30 хв до повного формування супозиторіїв. Готові супозиторії масою 2,0 г упаковують згідно з ГОСТ.

Супозиторії указанного складу ма.ють бактерицидну дію на стафілокок, гонокок, бліду трепонему, кандіду. Після впливу даної супозиторної маси на свіжоотриманий еякулят на протязі 30 сек 75 % сперміїв зберігають рухливість (дослід - 6 балів, контроль 8 балів).

Приклад 8. В заливочний ковш форми для виготовлення супозиторій завантажують 12,0 желатину, 28 мл води і далі роблять так, як в прикладі 7. Після додавання 60,0 г гліцерину і отримання супозиторної маси охолоджують до 30-35°C і додають 0,2 г декаметоксину у вигляді 10 % розчину, ретельно перемішують і розливають супозиторну масу в гнізда форми для лиття. Готові супозиторії масою 2,0 упаковують згідно з ГОСТ.

Супозиторії з вмістом декаметоксину 0,2 % знерухомлюють 100 % сперміїв свіжоотр'и-маного еякулята після впливу на протязі 30 сек, мають бактерицидну дію на стафілокок, гонокок, протей, кишкову паличку, кандіду, бліду трепонему, трихомонаду піхви.

Приклад 9. Супозиторну масу готують, як викладено в прикладі 7, Після охолодження маси до 30-35°C вносять при перемішуванні 0,3 г декаметоксину в вигляді 10 % розчину, ретельно перемішують і розливають супозиторну масу в гнізда форми для лиття. Готові супозиторії масою 2,0 г упаковують згідно з ГОСТ. Супозиторії з вмістом декаметоксину 0,3 % знерухомлюють 100 % сперміїв свіжоотриманого еякуляту після впливу на протязі 30 сек, мають бактерицидну дію на стафілокок, гонокок, протей, кишкову паличку, кандіду, бліду тре-понему, трихомонаду піхви.

Приклад 10. Супозиторну масу готують, як викладено в прикладі 7. Після охолодження маси до 30-35°C вносять при перемішуванні 0,4 г декаметоксину в вигляді 10 % розчину, ретельно перемішують і розливають супозиторну масу в гнізда форми : для лиття. Готові супозиторії масою 2,0 г упаковують згідно з ГОСТ. Супозиторії з вмістом декаметоксину 0,4 % знерухомлюють 100 % сперміїв свіжоотриманого еякуляту після впливу на протязі 30 сек, мають ! бактерицидну дію на стафілокок, гонокок, протей, кишкову паличку, кандіду, бліду трепонему, трихомонаду піхви.

Приклад 11. Супозиторну масу готують, як викладено в прикладі 7. Після ! охолодження маси до 30-35°C вносять при перемішуванні 0,5 г декаметоксину в вигляді 10 % розчину, ретельно перемішують і розливають супозиторну масу в гнізда в форми для лиття. Готові супозиторії масою 2,0 "г і упаковують згідно з ГОСТ. Супозиторії з вмістом декаметоксину 0,5 % знерухомлюють 100 % сперміїв свіжоотриманого еякуляту після впливу на протязі 30 сек, мають бактерицидну дію на стафілокок, гонокок, -протей, кишкову паличку, кандіду, бліду трепонему, трихомонаду піхви.

Супозиторії такого складу викликають в піхві неприємне відчуття (зуд, печію), при візуальному огляді слизової оболонки спостерігаються ознаки подразнення слизової оболонки (гіперемія, гіперсекреція і Інш.).

Приклади 12-16. Протимікробну активність складу, що пропонується, в порівнянні з аналогом досліджували за загальноприйнятою методикою послідовних серійних розведень в рідкому поживному середовищі. Заздалегідь супозиторії розчиняли в підігрітому Ізотонічному розчині натрію хлориду.

Отримані дані наводяться в табл. 2.

Наведені приклади свідчать про високу протимікробну і контрацептивну активність вагінальних супозиторіїв "Десептол", що пропонуються, які значно перевищують по цих показниках прототип. Склад, що заявляється, не використовувався раніше з метою контрацепції і є новим в практиці акушерства і гінекології для попередження вагітності.

Відомі хімічні контрацептиви мають слабку активність і не забезпечують захисного ефекту по відношенню до збудників захворювань, що передаються статевим шляхом.

Контрацептивні супозиторії "Десептол", що заявляються, мають виражену протимікробну активність, тому вони ефективні для профілактики венеричних захворювань. Крім того, супозиторії, що заявляються, забезпечують позитивний лікувальний ефект при кольпітах, вульвовагінітах, простатитах, проктитах, парапроктитах, тріщинах заднього проходу та Інших запальних захворюваннях мікробної, протозойної, грибкової етіології.

Таким чином, супозиторії "Десептол", що заявляються, мають нові корисні властивості, що дозволяє

зробити висновок про їх відповідність критерію "суттєві відзнаки".

Супозиторії призначають інтравагінально і ректально. Курс лікування, як правило, не перевищує 7-10 днів.

Позитивний результат в порівнянні з прототипом одержано при використанні складу з вмістом компонентів, що заявляється в формулі винаходу.

При підвищенні концентрації декаметоксину вище 0,25 мас. % супозиторії спричиняють подразнюючу дію на слизову оболонку піхви (приклад 11). При зниженні концентрації декаметоксину нижче 0,025 мас. % не забезпечується надійний контрацептивний ефект.

Застосування прототипу (супозиторії контрацептин-Т) викликає неприємні відчуття, погіршує загальний стан жінок. Тому вони без бажання користуються цим контрацептивом.

Використання супозиторій Десептол дозволяє розв'язати важливу проблему підвищення ефективності контрацепції, лікування та профілактики інфекційних хвороб сечостатевого тракту, міжклітинного простору.

Таблиця 1

Порівняльна рухливість сперматозоїдів в присутності супозиторної маси з декаметоксином і прототипом (в балах)

№ прикладу	Концентрації основної діючої речовини в супозиторній масі, мас. %	Експозиція дії									
		30 с		1 хв		5 хв		10 хв		30 хв	
		Декаметоксин	Прототип	Декаметоксин	Прототип	Декаметоксин	Прототип	Декаметоксин	Прототип	Декаметоксин	Прототип
1	0,9 %-ний розчин хлориду натрію	8		8		8		8		8	
2	0,4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	2
3	0,3	0	6	0	6	0	5	0	5	0	2
4	0,2	0	8	0	8	0	6	0	5	0	3
5	0,1	1	8	0	8	0	8	0	7	0	5
6	0,05	6	8	5	8	3	8	2	8	1	8

Таблиця 2

Порівняльна характеристика протимікробної активності супозиторіїв Десептол та прототипу

№ прикладу	Мікроорганізм	Супозиторії Десептол	Прототип (супозиторії контрацептин-Т)	У скільки разів Десептол перевищує прототип
		МБцК (МФцК) мкг/мл	МБцК (МФцК) мкг/мл	
12	S. aureus	0,45	12,0	27
13	E. Coli	3,9	2500	341
14	P. aeruginosa	62,5	2500	40
15	K. pneumonia	1,8	2500	1389
16	C. albicans	3,9	31,2	8

Примітка. МБцК – мінімальна бактеріцидна концентрація
МФцК – мінімальна фунгіцидна концентрація