

Винахід відноситься до фармації та медицини, зокрема до контрацептивних засобів рослинного походження з антимікробною дією, і може бути використаний для лікування і профілактики запальовальних процесів піхви.

Відомий контрацептивний засіб рослинного походження - лютенурін [Лекарственные растительные средства /Н.П. Максютин, Н.Ф. Комиссаренко, Л.П. Прокопенко и др. Под ред. Н.П. Максютин. -К.:Здоров'я. -1985. -С.280], на основі суми алкалоїдів з глечиків жовтих. До недоліків відомого засобу можна віднести його токсичність та низьку ефективність.

Актуальність вивчення контрацептивних препаратів з рослинної сировини зростає. Кількість жінок, що використовує оральні контрацептиви, які містять синтетичні стероїдні гормони, збільшується [Некоторые аспекты фито-контрацепции/ Я.Н. Доценко, О.А. Сечилова, К.В. Гарпик, И.В.Поканевич. -Фітотерапія в Україні. -1999, №3-4. -С.40-42] Але навіть сучасні низькодозові гормональні препарати (тризистон, марвелон, силест, мерсилон тощо) мають побічні ефекти. Найсерйознішими є розвиток серцево-судинної патології та порушення коагуляційної активності крові (венозний тромбоз, тромбоемолія, субарахноїдальний крововилив, інфаркт міокарду тощо). Тому значна кількість жінок не може використовувати вищезазначені контрацептивні засоби. Крім того, імундепресивний синдром, що потенціюється урбанізацією та наслідками аварії на ЧАЕС, призводить до зростання запальних захворювань сечо-статевої сфери, в тому числі кольпітів і вагінітів, лікування яких викликає ряд труднощів з-за резистентності їх збудувачів до традиційних засобів терапії.

Аналіз вітчизняного ринку лікарських препаратів показав, що вагінальні складають лише 4% від загального асортименту. Вагінальні засоби для місцевого застосування представлені 12 торговими назвами, на 67% це продукція закордонних фірм, всі діючі речовини- синтетичні. [Передерій Є. О., Дмитрієвський Д.І. Аналіз ринку контрацептивів для місцевого застосування /В зб. «Фармація ХХІ століття»: Мат. Всеукр. науков-практич. конф. (23-24 жовтня 2002р., м. Харків). -Х.: Вид-во НфаУ: Золоті сторінки, 2002. -С.236-237].

Виходячи з вищевикладеного можна дійти висновків, що актуальна розробка доступних вітчизняних вагінальних контрацептивів, бажано на основі рослинних комплексів, які мають антимікробну дію, що зумовить їх лікувальні або профілактичні властивості в відношенні кольпітів та вагінітів.

Відомий також засіб для пригнічення рухливої активності сперматозоїдів (Україна, Пат. 28314А, МПК 6 А61К35/78, заявл. 27.05.96, опубл. 29.12.99, Бюл. №8). В якості активної субстанції використовують комплекс полісахаридів з листя смородини чорної.

Проте у зазначеного засобу відсутня антимікробна дія, актуальна для лікування та профілактики запальних захворювань піхви.

Відомий також засіб протимікробної, кровоспинної та цитотоксичної дії з надземної частини рослин роду вільха, одержаний запатентованим способом (Україна, Деклараційний патент 56771А МПК 7 А61К35/78, заявл. 05.09.02, опубл. 15.05.03, Бюл.№ 5).

З джерел інформації не відома контрацептивна дія зазначеного засобу.

Завданням винаходу є розширення арсеналу контрацептивних препаратів за рахунок нового засобу рослинного походження з антимікробною дією, який може бути використаний також для лікування і профілактики запальовальних процесів піхви.

Поставлене завдання вирішується шляхом використання екстракту з наземної частини рослини роду вільха у якості контрацептивного засобу.

Заявлений засіб може бути використаний у формі рідкого, густого або сухого екстрактів, таблеток, мазей, гелів супозиторіїв, аерозолів тощо.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1

Контрацептивну дію заявленого засобу вивчали *in vitro* за його здатністю пригнічувати рухову активність сперматозоїдів. В якості матеріалу дослідження використовували сперму чоловіка. Оцінку у контрацептивної активності проводили за результатами сперміцидної дії шляхом оцінки безпосередніх змін в спермограмі. Результати надані в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив заявленого засобу у вигляді густого екстракту на пригнічення рухомості сперматозоїдів в спермограмі (n=5, в %)

Спермограма	Контроль	Комплекс полісахаридів з листя смородини чорної в концентрації 0,5%	Лютенурін в концентрації 5%	Густий екстракт заявленого засобу в концентрації	
				0,5%	5%
Активно рухомі	20±0,032	0	8,60±10,60	0	0
Рухомі	32±0,02	22,80±2,70	19,10±1,9	12±0,025	0
Що місцеве хитаються	30±0,02	48,7±2,80	21,10±1,9	49±0,06	0
Нерухомі	18±0,14	03,0±3,10	51,10±2,80	39±0,08	100

З даних табл.1 витікає, що використання густого екстракту заявленого засобу вже в концентрації 0,5% призводить до зникнення активно рухомих сперматозоїдів, а в дозі 5% - до знерухомлення всіх сперматозоїдів негайно після застосування. Порівняння дії 5%-вої концентрації густого екстракту заявленого засобу з лютенурином тієї ж демонструє майже вдвічі вищу активність заявленого засобу, а порівняння дії заявленого засобу в концентрації 0,5% з 0,5%-вою - концентрацією прототипу - комплексу полісахаридів з листя

смородини чорної свідчить про те, що кількість нерухомих сперматозоїдів при використанні заявленого засобу на 25% вища ніж при використанні прототипу.

Приклад 2

Контрацептивну активність заявленого засобу вивчали також в умовах дослідів, аналогічних прикладу 1, при збільшенні часу експозиції до 10 хвилин.

Дані наведені в табл.2. Збільшення часу експозиції до 10 хвилин сприяло перерозподілу груп сперматозоїдів кінезисграми під впливом досліджуваної субстанції; тобто в концентрації 0,5% зникають активно рухомі та рухомі сперматозоїди, а кількість нерухомих зростає в порівнянні з безпосереднім впливом в 2 рази (з $39 \pm 0,08\%$ до $88 \pm 0,08\%$).

Таблиця 2

Вплив густого екстракту заявленого засобу на пригнічення рухомості сперматозоїдів в спермограмі при збільшеній експозиції до 10 хвилин (n=5, в %)

Спермограма	Контроль	Густий екстракт заявленого засобу в концентрації	
		0,5%	5%
Активно рухомі	$20 \pm 0,032$	0	0
Рухомі	$32 \pm 0,02$	0	0
Що місцеве хитаються	$30 \pm 0,02$	$12 \pm 0,02$	0
Нерухомі	$18 \pm 0,14$	$88 \pm 0,08$	100

З даних табл.1-2 можна виявити, що після короточасного контакту (1-2хв.) густого екстракту заявленого засобу в концентрації 0,5% активно рухомих сперматозоїдів в кінезисграмі не виявлено, на той час як кількість рухомих сперматозоїдів зменшилася до $12 \pm 0,02$. Збільшення експозиції до 10 хвилин привело до зменшення кількості рухомих та місцево-хитаючихся сперматозоїдів, як в концентраціях 0,5% та і 5%. Остання концентрація викликала через 10 хвилин 100%-ку нерухомість сперматозоїдів використанні прототипу.

Приклад 3

Результати вивчення спектру бактерицидної дії густого екстракту заявленого засобу приведені в табл.3. Як тест-культури використовували різні музейні та клінічні штами бактерій та грибів:

Corynebacterium diphtheriae PW-8, варіант Weisensee, *Staphylococcus aureus* 6538-p, *Escherichia coli* 25922 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 9027 LTCC, *Candida albicans* 885-653 ATCC, *Aspergillus fumigatus* 128, *Streptococcus pyogenes* 651, тип 3, *Streptococcus pyogenes* 659, тип 9. Музейні штами одержані з Державного інституту стандартизації культур ім. Л.А. Тарасевича (Москва) та інституту мікробіології ім. Пастера (Санкт-Петербург), а також токсигенні штами *C.diphtheriae*, виділені від хворих на дифтерію та носіїв корінебактерій дифтерії за період епідемії (1991-1998рр.) у Харківській області.

Протимікробна активність субстанції вивчалась методом дифузії в агар (метод "колодязів") з використанням двошарової заливки чашок.

Аналізуючи отримані дані, встановлено, що 2% розчин густого екстракту не діє лише на *B. subtilis*, до цієї концентрації ці мікроорганізми були стійкими.

Таблиця 3

Протимікробна активність густого екстракту з кори вільхи клейкої та його форм

Тест-штами	2%-ний розчин густого екстракту	40° спирт
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	$20,2 \pm 1,2$	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	$27,7 \pm 0,3$	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	$14,3 \pm 0,9$	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	14,0	-
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	-	-
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	$13,3 \pm 2,3$	-

Це дозволяє зробити висновок про виражену контрацептивну та антимікробну дію густого екстракту заявленого засобу та перспективність подальших робіт по створенню лікарських форм на його основі.

Засіб просто отримується в промислових умовах з вітчизняної доступної сировини, не потребує складного обладнання.

Заявлений засіб є ефективним контрацептивним засобом. Завдяки його антимікробним властивостям засіб може бути використаний при лікуванні запальних процесів, наприклад, кольпітів та вагінітів.