

Винахід відноситься до галузі медицини і може застосовуватись як індивідуальний засіб для попередження небажаної вагітності у будь-яких умовах.

Відомо застосування вагінальних контрацептивів, що мають сперміцидну дію, у виді гелів, мазі, пігулок, свічок. Зокрема, для цього застосовують ноноксinol ("Регистр лекарственных средств России, Москва, "РЛС-2000", 1999, с.582), який є похідним поліетиленгліколю. Він застосовується у вигляді вагінальних свічок та гелю з концентрацією препарату 4-5%, які вводять за 10хв. до статевого акту. Його недоліки: 1) часто визиває подразнення слизової вагіни і/або геніталій; 2) вимагає застосування перед кожним статевим актом; 3) недопускається туалет вагіни раніше, ніж через 6год, так як можлива втрата контрацептивного ефекту.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є використання як сперміциду бензалконій хлориду, який є четвертинною аміною сполукою. Його застосовують як крем, свічки, пігулки (препарати "Форматекс", Ж. "Ремедиум", 1998, №7, с.41). Концентрація препарату у лікарській формі від 2 до 4%. Вводиться за 10хв. до коїтусу, дія свічок і пігулок - не більш ніж 4год. і до 10год. для крему. Недоліком цього контрацептиву є великий ризик виникнення контактних дерматитів, інфекції січовиводжувальної системи, кандидозу, вульвовагініту, алергічного вагініту. Все це є наслідком високої концентрації препарату у зв'язку з недостатньо високою сперміцидною активністю.

Метою даного винаходу є створення бар'єрного вагінального контрацептиву високої ефективності при низьких концентраціях діючої речовини, що гарантує відсутність побічних явищ у вигляді подразнень та вагінітів.

Поставлена мета досягається тим, що як сперміцид застосовують препарат мірамистин у вигляді геля або свічок при співвідношенні компонентів (% мас):

мірамистин	0,02-1,0
гелева або свічкова основа	до 100

Мірамистин дозволений до застосування як антисептичний засіб (ФС 423498-98), у виді 0,01% водного розчину (ВФС 42-2048-91) для профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом.

Як гелева основа використовується 1-5% водний розчин гідроксиетилцелюлози, або метилцелюлози, або натрій карбоксиметилцелюлози, або полівініловий спирт, або поліетиленгліколь.

Як свічкову основу застосовують стандартну суміш для вагінальних супозиторіїв.

Експерименти *in vitro*.

Сперміцидна дія мірамистину встановлена за методикою, яка рекомендована ВООЗ. Для цього сперматозоїди людини змішують з різними концентраціями препарату або його лікарськими формами і у мікроскопі контролюють їх рухомість через 15, 30, 45 і 60сек. У таких дослідах використовують спермії чоловіків-добровольців віком від 18 до 32 років. В табл.1 надані результати дослідів з визначення сперміцидної активності через 15сек. інкубації.

Як видно з табл.1, концентрація мірамистина нижче 0,02% не гарантує повну нерухомість сперматозоїдів, а 0,5% призводить до повного лізису. Таким чином, достатньо ефективною можна вважати концентрацію мірамистину від 0,02% незалежно від складу основи.

При введенні препарату у піхву концентрація його знижується за рахунок розбавлення внутрішньовагінальним секретом і еякулятом, а ступінь розведення залежить від введення обсягу. Тому необхідно концентрацію мірамистину у контрацептиві корелювати з обсягом дози.

У випадку супозиторію (свічки), маючого стандартну масу 3 г, концентрація мірамистину була визнана оптимальною - 1,0%. У випадку гелю, в залежності від його виду і концентрації - від 0,1 до 0,5%.

Експерименти *in vivo*.

Вивчення впливу 0,1% гелю мірамистину (ГМ) на стан слизової оболонки вагіни щурів-самиць при тривалому введенні його у вагіну (30 днів) не виявило візуально і при гістологічному дослідженні мікропрепаратів видимих її змін, що вказує на відсутність подразнюючої дії з боку інших внутрішніх органів самиць, в тому числі і яєчників, що вказує на відсутність порушень оогенезу.

Доведено також, що основний компонент ГМ - мірамистин - не має ембріотоксичної дії, а також не порушує морфофункціональний стан гонад і сперматогенного епітелію, а також мутагенної активності.

Контрацептивну дію геля мірамистину вивчали на щурах-самицях, яким перед спарюванням інтравагінально вводили ГМ, а контрольній групі тварин - гелеву основу.

Отримані дані (табл.2) показали, що ГМ виявляв контрацептивний ефект у 95,2% самиць, в той час, як гелева основа призводила до 16,6% захисту від вагітності. У інтактних самиць вагітність наступала у 100% випадків.

Для попередньої оцінки ГМ був поставлений клінічний експеримент на людях-добровольцях (5 подружніх пар). Вони застосовували 2% геля гідроксиетилцелюлози з концентрацією мірамистину 0,1% і 0,5% шляхом введення у піхву обсягом 5мл за 5хв., 10хв., 30хв. і 60хв. до коїтусу. Експеримент продовжувався протягом 2-х місяців, подружні пари мали статеві контакти не менш ніж 2 рази на тиждень. Всі учасники експерименту (чоловіки і жінки) знаходились під наглядом лікарів гінеколога та дерматовенеролога.

Результати проведеного експерименту показали, що в жодному випадку вагітність не наступила (100% контрацептивний ефект). Жоден з учасників експерименту не виказав скарг на місцеву подразнюючу дію препаратів, погіршення загального стану здоров'я або будь-яких інших скарг.

Не було відмічено також об'єктивних змін з боку жіночих статевих органів при гінекологічному обстеженні. Показники рН слизу вагіни, його клітинний і мікробний склад, показники гармоніального статусу (естрадіол+прогестерон), місцевого імунітету (НСТ-тест, фагоцитарне число, індекс нейтрофілів і макрофагів) в процесі застосування МГ у жінок не змінювались.

Таким чином, ГМ, що пропонується, має високі контрацептивні властивості, він нешкідливий для організму.

Таблиця 1

Результати дослідів за сперміцидною активністю гелю мірамістину

Основа	% мірамістину	Рухомість сперматозоїдів
Гідроксиетилцелюлоза (тілозаН-10000), 2% розчин	0,01 0,02 0,05 0,5	30% відсутній відсутній, частковий лізис повний
Оксипропилметилцелюлоза, 1% розчин	0,02 0,1	відсутній відсутній, частковий лізис
Метилцелюлоза, 3% розчин	0,02 0,1	відсутній відсутній, частковий лізис
Натрій карбоксиметилцелюлоза, 4% розчин	0,01 0,05	40% відсутній, частковий лізис
Полівініловий спирт, 4% розчин	0,02 0,5	відсутній відсутній, повний лізис
Поліетилгліколь, 5% розчин	0,05 0,1	відсутній відсутній, частковий лізис
Вагінальний супозиторій	0,01 0,03 0,1 0,5	40% відсутній відсутній, повний лізис повний лізис

Таблиця 2

Контрацептивна дія гелю мірамістину при введенні щурам-самцям

Групи тварин	Кількість тварин	Кількість вагітних	% вагітних
Основна (введення ГМ)	21	20	95,2
Контрольна 1 (введення геля)	12	2	16,6
Контрольна 2 (інтактні самиці)	20	20	100,0