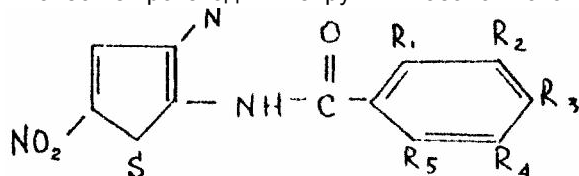


Изобретение относится к медицине, в частности к ветеринарии, а именно к вагинальным препаратам для лечения гинекологических заболеваний животных.

Известен суппозиторий [А. з. Великобритании № 1437800 от 08.08.73. опублик. 03.06.76, кл. А 61 К 31/425], содержащий производные из группы тиазолов в качестве активное действующего вещества и носитель.

В качестве производных из группы тиазолов используют 2-бензамидо-5-нитротиазол формулы



где одна или более групп R_1 - R_5 - ацилоксигруппа, а остальные группы - водород или одна и более из остальных групп - алкокси-группа или галогид.

Препарат обладает паразитицидной, фунгицидной и моллюскицидной активностью при ректальном или вагинальном введении.

Известный препарат является недостаточно эффективным при лечении гинекологических заболеваний животных, возбудителями которых являются не только патогенные грибки, но и бактериальная микрофлора. А известный препарат не обладает антибактериальной активностью, что снижает эффективность его лечебного действия.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату к заявляемому является суппозиторий [Головкин В. А. и др. Фармация. М.: "Медицина", № 4, 1989, с. 10-13], содержащий 2-меркаптобензтиазол

в качестве активное действующего вещества и липофильную основу.

В качестве липофильной основы в известном суппозитории используют смесь твердого жира на пальмоядровой основе (ВФС 42-1117-82) и эмульгатора № 1.

Известный суппозиторий содержит указанные ингредиенты при следующем соотношении, мас. %:

2-Меркаптобензтиазол	7,7
Эмульгатор № 1	2,0
Твердый жир	Остальное

При ректальном введении известного суппозитория обеспечивается высвобождение и всасывание 2-меркаптобензтиазола в кровь животного, обуславливающее создание и поддержание на протяжении 7-10 ч минимальной микостатической и бактериостатической концентрации 2-меркаптобензтиазола в крови животного.

Таким образом, известный суппозиторий является эффективным препаратом для лечения висцеральных микозов.

Однако, для лечения гинекологических заболеваний животных при вагинальном введении известной суппозиторий является недостаточно эффективным.

Возбудителями гинекологических заболеваний животных являются как грибки, так и бактериальная микрофлора, поражающие слизистую оболочку и половые органы животных. Поэтому для эффективного лечения гинекологических заболеваний необходимо создание минимальной микостатической и бактериостатической концентрации активного вещества не только в крови животного, но и, в первую очередь, местно. Вагинальное введение известного суппозитория не обеспечивает одновременное создание необходимых концентраций активного вещества и в крови животного и местно, на слизистой оболочке половых органов животных.

Увеличение же содержания 2-меркапто-бензтиазола до уровня, обеспечивающего минимальную микостатическую и минимальную бактериостатическую концентрацию его в крови животного и на слизистой оболочке, сопровождается возникновением аллергических проявлений и местнораздражающим действием.

В основу изобретения поставлена задача создания суппозитория, пригодного для вагинального введения животным, в котором путем введения дополнительных ингредиентов и изменения их количественного соотношения обеспечивается повышение антимикробной активности суппозитория при одновременном повышении его десенсибилизирующих свойств, и за счет этого повышается эффективность лечебного действия суппозитория.

Поставленная задача решается тем, что в известном суппозитории, содержащем 2-меркаптобензтиазол в качестве активное действующего вещества и липофильную основу, согласно предлагаемому изобретению, новым является то, что суппозиторий дополнительно содержит полифепан при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

2-Меркаптобензтиазол	8,0-15,6
Полифепан	2,3-18,0
Липофильная основа	Остальное

Между совокупностью существенных признаков заявляемого изобретения и достигаемым техническим результатом существует следующая причинно-следственная связь.

Возбудителями гинекологических заболеваний животных являются патогенные грибки рода кандиды, аспергиллы и бактериальная микрофлора (стафилококк, протей, эшерихии) поражающие слизистую оболочку и половые органы животных.

Установлено, что заявляемый суппозиторий обладает широким спектром антимикробного действия:

- антимикотической активностью в отношении грибов кандиды, аспергиллы;
- антибактериальной активностью в отношении штаммов стафилококка, протей, эшерихии;
- противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

Одновременное увеличение содержания 2-меркаптобензтиазола в составе суппозитория до 8,0-15,6

мас.% и дополнительное введение в состав суппозитория полифепана в заявляемом количестве создает потенцирующий эффект, т. е. усиливает антимикробную активность суппозитория и одновременно обеспечивает повышение его десенсибилизирующих свойств.

Таким образом, при вагинальном введении животным заявляемого суппозитория обеспечивается создание микостатической и бактериостатической концентрации, превышающей минимальную, в первую очередь местно на слизистой оболочке, а затем в крови животного, при этом не возникает местнораздражающее и аллергизирующее действие суппозитория.

Заявляемое соотношение ингредиентов в составе суппозитория установлено экспериментально.

При уменьшении содержания 2-меркаптобензтиазола в составе суппозитория ниже 8,0 мас.% снижается антимикробная активность суппозитория, т. к. не обеспечивается создание минимальной микостатической и бактериостатической концентрации на слизистой и в крови животного.

Увеличение содержания 2-меркаптобензтиазола выше 15,6 мас.% обуславливает возможность местнораздражающего и аллергизирующего действия суппозитория.

Заявляемое содержание полифепана в составе суппозитория установлено экспериментально и обусловлено, с одной стороны, необходимостью создания потенцирующего эффекта, увеличивающего антимикробную активность суппозитория, а, с другой стороны, приданием суппозиторию десенсибилизирующих свойств.

Заявляемый суппозиторий был изготовлен в Запорожском государственном медицинском университете и испытан в Днепрпетровском аграрном университете.

В качестве исходных ингредиентов для получения суппозитория использовали:

- 2-меркаптобензтиазол (ВФС У 42-86-94);
- полифепан (ФС 42-997-80);
- липофильную основу - твердый жир на пальмоядровой основе (ВФС 42-1117-86).

Суппозиторий изготавливали следующим образом.

Липофильную основу растапливали, вводили в нее 2-меркаптобензтиазол и полифепан, перемешивали до образования однородной массы и выливали в формы. После охлаждения получали суппозиторий весом 2,5-7 г в зависимости от размеров форм.

Для исследований были приготовлены составы, содержащие ингредиенты в заявляемом соотношении (табл. 1, опыты №№ 2-4, 7, 8,) и в количествах, выходящих за заявляемые пределы (табл. 1, опыты №№ 1, 5, 6, 9).

Был также испытан суппозиторий по прототипу (опыт № 10).

Приготовленные суппозитории исследовались на:

- антимикробную активность по величине зон задержки роста микроорганизмов (кандида, антракоид, стафилококк), определяемой методом диффузии в агар [Перший Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, 413 с.];

- аллергизацию, % по методу Алексеевой О. Г. и Петкевич А. И., 1972 г.

Результаты исследований приведены в табл.1.

Из табл. 1 видно, что оптимальным является суппозиторий, содержащий заявляемые ингредиенты в заявляемом количестве (опыты №ГФ 2-4, 7, 8), т. к. в этом случае обеспечивается высокая антимикробная активность суппозитория при отсутствии ал-лергизирующего и местнораздражающего действия.

Снижение содержания 2-меркаптобензтиазола в составе суппозитория ниже заявляемого приводит к снижению антимикробной активности суппозитория (табл. 1, опыт № 1).

При повышении содержания 2-меркаптобензтиазола в составе суппозитория выше заявляемого возникают аллергические проявления (табл. 1, опыт № 5).

Снижение содержания полифепана в составе суппозитория ниже заявляемого также приводит к возникновению аллергических проявлений, кроме того, в этом случае, несколько снижается антимикробная активность суппозитория (табл. 1, опыт № 6).

Повышение содержания полифепана в составе суппозитория выше заявляемого нецелесообразно, т. к. не приводит к дальнейшему повышению антимикробной активности суппозитория (опыт № 9).

Суппозиторий по прототипу характеризуется более низкой антимикробной активностью по сравнению с заявляемым.

Были проведены производственные испытания эффективности заявляемого суппозитория Днепрпетровским государственным аграрным университетом в условиях молочно-товарных ферм.

Отобранные животные по клиническим признакам были разделены на шесть групп: первая и вторая - заболевания влагалища (вестикулиты, вагиниты); третья и четвертая - заболевания матки (субинволюция, острые эндометриты); пятая - коровы, которым с профилактической целью через 5-6 часов после отела внутрь матки вводились суппозитории заявляемого состава; шестая - контрольная группа, которую подвергали лечению суппозиторием по прототипу.

Результаты производственных испытаний приведены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что лечение заболеваний влагалища (вестикулиты, вагиниты) и матки (субинволюция, острые эндометриты) заявляемым суппозиторием на 11,3-16,7 % эффективнее лечения суппозиторием по прототипу. Применение же заявляемого суппозитория через 5-6 часов после отела в 95 % случаев профилактирует послеродовые осложнения, приводящие к возникновению субинволюции матки, острых эндометритов.

Таблица 1

№№ пп	Состав суппозитория			Свойства суппозитория			
	2-Меркап- тобензтиа- зол	Полифе- пан	Липо- фильная основа	Зоны задержки роста микроорганиз- мов, мм			Аллергиза- ция, %
				Candida albicans 544	Bacterium anthracoides 1312	Staphylo- coccus P209	
1	7,5	10,2	Ост.	38,0	29,0	31,0	0
2	8,0	10,2	Ост.	41,0	32,0	33,7	0
3	11,8	10,2	Ост.	43,0	33,0	34,0	0
4	15,6	10,2	Ост.	45,0	34,0	34,2	0
5	16,0	10,2	Ост.	45,0	34,0	34,3	5
6	11,8	2,0	Ост.	40,0	32,0	33,7	10
7	11,8	2,3	Ост.	41,0	32,0	33,7	0
8	11,8	18,0	Ост.	45,0	34,0	34,3	0
9	11,8	18,5	Ост.	45,0	34,0	34,3	0
10 (про- тотип)	7,7	—	Ост.	35,0	25	27	0

Таблица 2

Группы, №№	Диагноз	К-во жи- вотных	Крат- ность введения	Продол- житель- ность лечения (дней)	Оплодотворилось	
					Всего	%
1	Вестибулит	23	6-7	10-12	21	91,3
2	Вагинит	16	8-9	1-4	15	87,5
3	Субинволюция матки	8	2-4	5-6	8	100,0
4	Послеродовой эндометрит	13	3-4	8-10	11	84,6
5	Заболевания матки (профи- лактическое)	20	2-3	1-2	19	95,0
6	Заболевания влагалища и матки	15	5-6	14-15	11	73,3