

Людмила ГРИШИЧ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ КОМІТЕТ
Комісія по протирадіаційних засобах, сорбентах та антидотах

Вих. №

7

" 28 " декабря 1994 р.

РЕЦЕНЗИЯ

на материалы доклинического изучения
препарата КАНАЛЬГАТ гранулированный порошок.

В комиссию по противорадиационным средствам, сорбентам и антидотам поступили материалы для доклиническому изучению препарата КАНАЛЬГАТ гранулированный порошок, разработанный Государственным научным центром лекарственных средств (г. Харьков). Документы представлены в полном объеме и оформлены в соответствии с требованиями Фармакологического комитета МЗ Украины.

Препарат КАНАЛЬГАТ представляет собой кальций-натриевую соль альгинатной кислоты природного происхождения и рекомендуется авторами в качестве профилактически-лечебного средства как в условиях инкорпорации радионуклидов, так и в случае внешнего облучения организма, а также для выведения тяжелых металлов из организма работающих во вредных условиях промышленности, металлургической, полиметаллической и др. отраслях промышленности. Доклиническое изучение препарата проведено в полном объеме и включает изучение острой и хронической токсичности, изучение аллергических свойств КАНАЛЬГАТА, его эмбриотоксического, гонадотоксического и тератогенного действия, влияния на репродуктивную функцию, а также изучение мутагенных свойств препарата. Острая токсичность изучена на двух видах лабораторных грызунов (мышах и крысах) и свидетельствует о том, что препарат в дозе 1.6 г/кг не оказывает токсического действия и относится к малотоксичным веществам. Авторами очень детально изучена хроническая токсичность на двух видах животных (крысах и кроликах) и двух дозах препарата 0.25 и 3.0 г/кг с

использованием значительного количества методов исследования функционального состояния различных органов животных, включая морфологические исследования внутренних органов и тканей. Показано, что при длительном (6 месяцев) ежедневном введении животным КАНАЛЬГАТА в изучавшихся дозах не отмечены какие-либо изменения со стороны функционирования жизненно важных органов и систем - препарат не оказывает отрицательного действия на биоэлектрическую активность сердечной мышцы животного, не оказывает влияния на показатели периферической крови, на свертывающую систему крови, на содержание кальция в сыворотке крови, на функциональное состояние печени, почек и центральной нервной системы. Данные объективного анализа гистоструктуры внутренних органов и тканей указывают на то, что длительное введение КАНАЛЬГАТА не вызывает структурно-функциональных нарушений в желудочно-кишечном тракте и других исследованных органах. Исследованиями доказано, что разработанный препарат не проявляет аллергенные свойства, не является эмбриотоксичным и гонедотоксичным, не обладает тератогенными и мутагенными свойствами. Однако следует указать, что в отчете по изучению безвредности препарата КАНАЛЬГАТ в ограниченном объеме приведены данные по его влиянию на иммунную систему организма.

Авторами препарата представлен отчет по изучению специфической активности препарата КАНАЛЬГАТ, а именно, по его противорадиационной эффективности, выполненное специалистами Харьковского НИИ медицинской радиологии. Исследования выполнены на модели общего внешнего облучения в дозе 600 р ($СД_{95}$) у крыс и моделях повышенного эндогенного фона стронция и цезия в органах животных.

Специфические адсорбционные свойства альгинатов, представляющих собой соли альгиновой кислоты, по селективному связыванию и выведению из организма двухвалентных катионов металлов, в частности, стронция и цезия, широко известны. В этом аспекте разработанный препарат КАНАЛЬГАТ не является исключением. Авторами препарата показано, что КАНАЛЬГАТ обладает выраженной антидотной способностью по отношению к инкорпорированным стронцию и цезию. Так в условиях применения препарата в дозе 2 г/кг его декорпорирующий эффект по отношению к радионуклиду стронция в костной ткани достигает 78%, в печени - 8%, селезенке - 17%, почках - 24% от контроля. Показано, что КАНАЛЬГАТ обладает адептной и антидотной эффективностью и по отношению к радионуклиду цезия, хотя и менее существенной, нежели к стронцию.

Не менее важными, по нашему мнению, являются экспериментальные данные по профилактическому лечебной активности КАНАЛЬГАТА в условиях облучения внешнего облучения организма животных. После установления оптимальной эффективной дозы внешнего препарата (100мг/кг), проведенного по утвержденным критериям (выживаемости, средней продолжительности жизни облученных животных, показателе частоты признаков острой лучевой болезни) (Методические указания по экспериментальному и клиническому изучению средств терапии радиационных поражений и медицинско-биологические аспекты в этом средстве. М., МЗ СССР, 1978) авторами было проведено более углубленное изучение влияния препарата на систему гемостаза, функции пищеварительных органов желудочно-кишечного тракта и некоторых параметров минерального обмена (основные электролиты в крови и параметры кристаллической структуры минералов костной ткани). Исследования показали, что препарат КАНАЛЬГАТ в условиях жесткой радиационной модели (Co_{60}) обладает высокой эффективностью, способствуя повышению выживаемости животных в 4 раза, увеличивает среднюю продолжительность жизни облученных животных на 59%, снижает частоту развития кишечного, кровотворного и геморрагического синдромов острой лучевой болезни. Авторами установлено, что разработанный кальций-натриевый альгинат обладает существенной гемостимулирующей эффективностью в условиях внешнего облучения организма. Эти свойства препарата, выявленные авторами впервые, несомненно ставят его в ряд перспективных лечебных средств с гемостимулирующим эффектом при радиационных поражениях различной степени, а также, возможно, при интенсивной рентгенотерапии онкологических больных. Последнее предположение, однако, потребует от разработчиков препарата более детального исследования возможного радиоконтерного действия препарата в условиях рентгенотерапии онкологических и дальнейшего состояния опухолевого процесса в организме, которое необходимо предварительно исследовать на моделях рентгенотерапии опухолей у экспериментальных животных.

Анализ представленных данных по доклиническому изучению препарата КАНАЛЬГАТ позволяет отнести его к противорадиационным средствам поливалентного действия и рекомендовать Фармакологическому комитету МЗ Украины разрешить I-ю фазу клинических испытаний препарата. В качестве клинических баз по изучению препарата рекомендовать:

1. Харьковский научно-исследовательский институт медицинской радиологии МЗ Украины;
2. Госпиталь Службы безопасности Украины.

Кроме того, следует рекомендовать авторам в ходе проведения I-ой фазы клинических испытаний препарата провести более расширенные исследования его влияния на иммунную систему организма, а также экспериментальные исследования эффективности КАНАДЫГАТА в условиях экспериментальной рентгенотерапии опухолей у животных с целью возможного расширения показаний к его применению в медицине. В ходе клинических исследований безопасности препарата, на наш взгляд, необходимо обратить внимание на показатели электролитного обмена у больных и уже на первом этапе его изучения на эффективность применения у больных с установленной инкорпорацией радионуклидов.

Председатель экспертной комиссии
д.м.н., профессор

Ученый секретарь комиссии
канд. биол. наук



Н. И. Никовский

Н. М. Гуркина