

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к созданию энтеросорбентов медицинского назначения, избирательно поглощающих радионуклиды из организма.

В настоящее время одной из актуальных проблем в области энтеросорбции является поиск новых сорбирующих препаратов, представляющих собой комбинацию остроселективных поглотителей радионуклидов на основе природных глин и высококачественных активных углей, обеспечивающих общую детоксикацию организма, прежде всего его очищение от радиотоксинов.

Известен также синтетический углеродный материал сферической грануляции для сорбции веществ из растворов и биологических жидкостей, который обладает одновременно высокой сорбционной емкостью, селективностью по ионам тяжелых металлов и радионуклидам, механической прочностью, высокой биосовместимостью [1]. Недостатком такого синтетического углеродного материала является его гораздо большая по сравнению с природными глинами стоимость.

Наиболее близким по сущности и достигаемому результату является селективный к цезию сорбент, полученный по способу, включающему модифицирование природной глины ферроцианидами переходных металлов [2]. Этот сорбент обладает высокой избирательностью к цезию и эффективен при использовании в качестве добавок в корм животным. Он представляет собой природную глину (палыгорскит, бентонит), последовательно обработанную ортофосфорной кислотой, затем ферроцианидом калия и затем солью переходного металла, например, меди.

Недостатком такого сорбента является относительно невысокая скорость выведения радионуклидов.

Задачей, на решение которой направлено изобретение, является создание адсорбирующего препарата на основе модифицированного ферроцианидом меди палыгорскита и модифицированного ионами K, Mg, Zn углеродного материала, обладающего повышенной эффективностью действия по отношению к радионуклидам.

Созданный адсорбирующий препарат позволяет получить технический результат, заключающийся в повышении эффективности действия за счет увеличения степени элиминации радионуклидов из организма.

Для достижения указанного технического результата известный адсорбирующий препарат для очистки организма от радионуклидов на основе модифицированного ферроцианидом меди палыгорскита, согласно заявляемому изобретению, дополнительно содержит модифицированный ионами K, Mg, Zn углеродный компонент при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Модифицированный ферроцианидом меди палыгорскит	50-70
Модифицированный ионами K, Mg, Zn углеродный компонент	остальное.

В качестве углеродного компонента использовано диспергированное углеродное волокно с содержанием модифицирующих элементов, мг-экв/г:

Калий	0,65 - 0,80
Магний	0,40 - 0,50
Цинк	0,22 - 0,25.

Требуемый технический результат достигается за счет удачного сочетания действий модифицированного палыгорскита и модифицированного ионами K, Mg, Zn углеродного компонента на организм.

Модифицированный ферроцианидом меди палыгорскит, селективно сорбируя цезий, положительно влияет также на перевариваемость всех питательных веществ, не оказывая отрицательного влияния на организм.

Механизм действия углеродной добавки заключается в очистке организма не только за счет поглощения токсинов, но и за счет нормализации белкового, липидного (жирового) и электролитного обмена, улучшения иммунного статуса организма. Она также способна снижать концентрацию токсичных перекисей липидов и свободных радикалов в организме, т.е. работать как радиопротектор или антиоксидант (табл.1).

Таблица 1

Изменение биохимических показателей крови в результате двухнедельного приема адсорбирующего препарата «Ультрасорб»

№№ п/п	Показатели и размерность	До приема	После приема	Примечание
Белковый состав				
1.	Альбумин, %	54±0,4	58,8± 1,2	+
2.	Общий белок, %	75,5±1,4	75,7± 1,6	
3.	γ-глобулины, %	18,0± 1,0	15,1± 1,7	+

4.	АГ- индекс	1,21±0,08	1,42±0,04	+
Показатели липидного обмена				
5.	β -липопротеиды, %	1,68±0,29	1,21±0,24	+
6.	β/α -индекс	60,1±2,5	52,8± 5,5	
7.	Холестерин, ммоль/л	7,04± 0,8	5,21±0,5	+
8.	Триглицериды, ммоль/л	1,63±0,15	1,11±0,07	+
Электролитный состав				
9.	Калий плазмы, ммоль/л	3,9±0,1	4,4±0,2	+
10.	Калий эритроцитов, ммоль/л	91±1	94,4±2	+
11.	Кальций, ммоль/л	1,96±0,13	2,06±0,48	
12.	Магний, ммоль/л	0,664±0,075	1,087±0,195	+

Примечание: + отмечены показатели, где терапевтическое действие является предпочтительным.

Кроме того, углеродный компонент в ионной форме способен выводить из организма радионуклиды и одновременно дозированно выделять в организм жизненно важные элементы - К, Mg, Zn [3].

Таким образом, углеродная добавка, очищая организм в целом, стимулирует биологическую активность организма, увеличивает естественную элиминацию радионуклидов. Это является преимуществом предлагаемого состава адсорбирующего препарата.

Сопоставительный анализ с прототипом позволяет сделать вывод, что заявляемый состав адсорбирующего препарата отличается от известного введением нового компонента, а именно модифицированного ионами К, Mg, Zn углеродного компонента. Таким образом, заявляемое техническое решение соответствует критерию изобретения «новизна».

Анализ известных составов сорбентов, применяемых для выведения радионуклидов из организма показал, что введенные в адсорбирующую субстанцию вещества в отдельности известны, однако описания их применения в совокупности, дающего сверхсуммарный эффект, в доступных источниках информации не обнаружено, т.е. зависимость совокупности известного и отличительного признаков и достигаемого результата из литературы неизвестна. Это позволяет сделать вывод о творческом характере решения, т.е. о соответствии заявляемого решения критерию «изобретательский уровень».

После предварительно проведенных экспериментальных исследований безвредности препарата, названного авторами «Ультрасорб», в подостром и хроническом опытах на двух видах животных - крысах и мышах с изучением ряда интегральных показателей общего состояния лабораторных животных, показателей функционального состояния печени, почек, картины крови, а также отдельных последствий влияния «Ультрасорба» (эмбриотоксического, тератогенного и аллергенного действия) был подготовлен комплект нормативной документации для подачи в Фармакопейный комитет МЗ Украины.

После получения положительного решения (протокол от 27.04.95г. № 4) на проведение клинических испытаний препарат апробирован на базе отделения гастроэнтерологии Института клинической радиологии УНЦРМ.

Соотношения модифицированных компонентов подобраны экспериментально, что позволяет достичь максимальной эффективности действия препарата за счет увеличения степени элиминации радионуклидов из организма.

Пример 1. 3 кг окисленного волокна в Н-форме обрабатывают последовательно раствором КСl до установления равновесного рН раствора 2,5 - 3,5, затем раствором КОН до установления рН 8,0 - 8,5. Так Н-форму окисленного углеродного волокна переводят в К-форму.

Для получения К,Мg-формы берут 2 кг углеродного волокна в К-форме и обрабатывают его раствором MgCl₂ до установления рН 6,5 - 7,5, затем промывают раствором КСl и прибавляют раствор КСl, содер-

жащий КОН до установления равновесного pH равного 9,1 - 9,4. Продукт отделяют от раствора и высушивают до воздушно-сухого состояния. Такой волокнистый углеродный материал содержит, мг-экв/г:

K	0,65 - 0,80
Mg	0,80 - 1,00

1 кг углеродного волокна в К-форме обрабатывают раствором $ZnCl_2$, растворенном в растворе KCl, путем дозированного вливания. pH равновесного раствора должен быть 5,5 - 6,0. Продукт отделяют от раствора и высушивают до воздушно-сухого состояния. Углеродное волокно содержит, мг-экв/г:

K	0,65 - 0,80
Zn	0,65 - 0,75.

После предварительного диспергирования модифицированного волокна ингредиенты смешивают в соотношении: две части углеродной ткани в К,Mg-форме и одна часть - в К,Zn-форме. После смешивания такой углеродный материал содержит, мг-экв/г:

K	0,65 - 0,80
Mg	0,53 - 0,67
Zn	0,22 - 0,25.

Для проведения исследований берут 300 г модифицированного ферроцианидом меди палыгорскита и смешивают с 450 г полученного модифицированного ионами K, Mg, Zn диспергированного углеродного волокна (соотношение модифицированных компонентов 40 : 60).

Опытная группа из трех человек - лиц мужского пола, пострадавших во время аварии на ЧАЭС, принимает приготовленную смесь перорально в течение 12 дней. Дозировка приема препарата составляет 1 стол. ложку 3 раза в день за час до приема пищи. Оценка эффективности элиминирующих свойств проводится по динамике СИЧ (суммарное излучение человека) в течение 12-дневного приема. Измерения проводятся на модуле радиологического контроля (МРК). Результаты измерений представлены в табл.2.

Примеры 2-4. Условия эксперимента те же, что и в примере 1, однако соотношения модифицированных компонентов соответственно составляют, мас. %: 50:50; 70:30; 80:20. Результаты измерений представлены в табл.2.

Таблица 2

Изменение степени элиминации от соотношения модифицированных компонентов

№№ примеров	Соотношения модифицированных компонентов (палыгорскит: углеродный компонент)	Степень элиминации (среднее значение), %
1.	40:60	8,9±1,7
2.	50:50	13,4±1,8
3.	70:30	13,6±2,0
4.	80:20	9,1±1,8

Результаты определений свидетельствуют о том, что оптимальная эффективность выведения радионуклидов из организма достигается в случае выполнения примеров 2 и 3.

Пример 5. Для проведения опыта по оценке эффективности действия заявляемого препарата и прототипа подбираются 2 группы по 10 человек - лиц мужского пола, пострадавших во время аварии на ЧАЭС (преимущественно жителей контролируемых районов Житомирской и Ровенской областей, работников лесного хозяйства). Одна группа осуществляет апробацию препарата-прототипа, вторая - заявляемого препарата с соотношением модифицированных компонентов 60:40 (мас. %). Длительность эксперимента - 12 дней. Дозировка приема одинакова для обеих групп и составляет 1 стол. ложку 3 раза в день за час до приема пищи. Оценка изменения элиминирующих свойств проводится по изменению степени элиминации на 6-й и 12-й дни от начала приема препаратов. Результаты измерений приведены в табл. 3. Результаты исследований свидетельствуют о преимуществе использования заявляемого препарата, т.к. степень элиминации в этом случае возрастает примерно на 40% по сравнению с прототипом.

Таблица 3

Изменение показателей СИЧ после приема препарата-прототипа и адсорбирующего препарата "Ультрасорб".

Показатели	Элиминирующий препарат	
	Препарат-прототип	Заявляемый препарат "Ультрасорб"
Исходный уровень γ -активности, Бк	32541,2±5191,7	33361,4± 6757,7

Уровень γ -активности, Бк на 6-й день приема	30947,2 \pm 5134,6	31059,5 \pm 6676,6
Степень элиминации после 6-дневного приема препарата, %	4,9 \pm 1,1	6,9 \pm 1,2
Уровень γ -активности, Бк на 12-й день приема	29482,4 \pm 5087,9	28857,6 \pm 6615,8
Степень элиминации после 12-дневного приема препарата, %	9,4 \pm 2,0	13,5 \pm 2,1

Источники информации

1. В.В.Стрелко, Н.Т.Картель, А.М.Пузий, С.В.Михаловский, А.П.Козынченко. Синтетический углеродный материал сферической грануляции для сорбции веществ из растворов и биологических жидкостей и способ его получения. Патент СССР № 1836138, бюл. № 31, 1993г.

2. В.В.Стрелко, А.И.Бортун, С.А. Хайнаков, С.В.Клибус. Способ получения сорбента, селективного к цезию. Патент СССР №1774884 АЗ, бюл. № 41, 1992 (прототип).

3. В.В.Стрелко. Сорбенты против радиации. Статья в газете «Зеркало недели» от 20 апреля 1996.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03
