



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55065 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A23L 2/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) ЗАСТОСУВАННЯ ЧОРНИЧНОЇ ПАСТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

1

2

(21) u201004108

(22) 08.04.2010

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) ЗАЛЕТОК СОФІЯ ПЕТРІВНА, ОСИПЕНКО СЕРГІЙ БОРИСОВИЧ, ОРЛОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ АРКАДІЙОВИЧ, САМОЙЛЕНКО ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА, КАРНАУШЕНКО ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, ВЕРБІНЕНКО АЛЛА ВІТАЛІЇВНА, ЧЕХУН ВАСИЛЬ ФЕДОРОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ

(57) Застосування чорничної пасти, що виготовляється з цільних ягід чорниці, відомої за латинською назвою *Vaccinium myrtillus*, за допомогою проточно-рециркуляційного пристрою, який здійснює гідродинамічне диспергування нерозчинних матеріалів у кавітуючому плинному середовищі з супутньою щонайменше частковою механічною деструкцією мікроорганізмів та остаточне пригнічення мікрофлори при температурах, які щонайменше не погіршують смакові якості продукту, чим забезпечується максимальне збереження біологічно-активних речовин, як засобу лікування злоякісних пухлин.

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема онкології та дієтології.

Відомі декілька варіантів застосування очищених індивідуальних біологічно активних речовин з чорниці та екстрактів з чорниці для профілактики утворення та гальмування росту злоякісних пухлин, а також для модуляції експресії в пухлинних клітинах окремих білків, що мають важливе значення для регуляції проліферації [1-8].

Серед цих досліджень нами вибрана як прототип і водночас найближчий аналог робота [4], оскільки, на відміну від всіх інших, автори цієї роботи досліджували не ефекти *in vitro* на окремі показники клітин, не ефекти очищених індивідуальних біологічно активних речовин, а ефект екстракту (тобто багатокомпонентної суміші біологічно активних і супутніх речовин) на розвиток реально існуючих пухлин людини. Недоліком обраного прототипу є застосування в лікувальному процесі не гомогенату суцільної чорниці, а лише екстракту чорниці, в якому вочевидь втрачена значна частка біологічно активних речовин.

В основу корисної моделі поставлено задачу: застосувати для лікування злоякісних пухлин в експерименті пасту з суцільної чорниці (в подальшому - ПСЧ), що виготовляється за такою технологією, яка зберігає максимально можливу кількість біологічно активних речовин.

Поставлена задача вирішується тим, що для створення корисної моделі обрано ПСЧ, виготов-

лену за допомогою розроблених співробітниками НВПП "Інститут "ТЕКМАШ" новітньої оригінальної вітчизняної технології та обладнання [9], що реалізуються за допомогою проточно-рециркуляційного пристрою, який одночасно здійснює гідродинамічне диспергування нерозчинних матеріалів у кавітуючому плинному середовищі з супутньою щонайменше частковою механічною деструкцією мікроорганізмів та остаточне пригнічення мікрофлори при температурах, які щонайменше не погіршують смакові якості продукту, чим забезпечується максимальне збереження біологічно-активних речовин.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак ПСЧ та технічним результатом корисної моделі, тобто її застосування як засобу для лікування злоякісних пухлин в експерименті, полягає у тому, що, завдяки наявності повного комплексу біологічно активних речовин чорниці в застосовуваному лікувальному засобі, забезпечується взаємне підсилення дії декількох з них, а також їх стабілізація при зберіганні, завдяки чому лікувальний ефект підвищується, порівняно з препаратами на основі екстрактів або окремих очищених компонентів чорниці, і виявляється не лише за зменшенням швидкості росту пухлин, але й за збільшенням середньої тривалості життя (СТЖ) піддослідних тварин після перещеплення їм різних штамів експериментальних пухлин.

(19) UA (11) 55065 (13) U

Приклади практичного застосування корисної моделі

Приклад 1. Додавання ПСЧ до кормового раціону щурів з перещепленою карциномою Герена призводить до значного гальмування росту пухлин, про що свідчать дані щодо маси видалених (під час забою тварин в кінці експерименту) пухлин у досліджуваних тварин (табл. 1). Індекс гальмування росту карциноми Герена при споживанні тваринами ПСЧ становив 49,2%.

Таблиця 1

Вплив споживання чорничної пасти на ріст перещепленої карциноми Герена у щурів

Група тварин	Середня маса пухлин (г, M±m)
Контроль (n=11)	35,8±6,9
Тварини, що споживали чорничну пасту (n=10)	18,2±7,1

Приклад 2. При дослідженні впливу споживання ПСЧ на ріст карциноми легені Льюїс у мишей

було виявлено, що СТЖ тварин з перещепленою карциномою Льюїс, які споживали ПСЧ, суттєво збільшувалась, порівняно з тривалістю життя тварин, які перебували на стандартному кормовому раціоні (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив споживання чорничної пасти на виживаність мишей з карциномою Льюїс; M±m

Група тварин	СТЖ, доба
Контроль; n=13	19,1±1,0
Тварини, що споживали чорничну пасту; n=10	23,3±1,2*

\* - різниця між контрольною та дослідною групами статистично значуща (P<0,02).

Приклад 3. При дослідженні впливу споживання чорничної пасти на виживаність мишей з перещепленим лімфолейкозом L1210 було виявлено хоч і невелике, але високодостовірне (P<0,001) збільшення СТЖ досліджуваних тварин (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив споживання чорничної пасти на виживаність мишей з лімфолейкозом L1210; M±m

Група тварин	СТЖ, доба
Контрольні тварини з перещепленим лімфолейкозом L1210 (споживали стандартний комбікорм); n=21	9,0±0,1
Тварини з перещепленим лімфолейкозом L1210 (споживали стандартний комбікорм + чорнична паста); n=17	9,9±0,1*

\* - різниця між контрольною та дослідною групами статистично значуща (P<0,001).

Таким чином, дієздатність запропонованої корисної моделі доведено в дослідках на тваринах двох видів з експериментальними пухлинами різного гістогенезу.

Список літератури:

1. Paul S., Decastro A., Lee H.J., Smolarek A.K., So J.Y., Simi B., Wang C.X., Zhou R., Rimando A.M., Suh N. Dietary intake of pterostilbene, a constituent of blueberries, inhibits the {beta}-catenin/p65 downstream signaling pathway and colon carcinogenesis in rats // *Carcinogenesis*. - 2010. - N 1.
2. Mutanen M., Pajari A.M., Paivarinta E., Misikangas M., Rajakangas J., Marttinen M., Oikarinen S. Berries as chemopreventive dietary constituents-a mechanistic approach with the ApcMin/+ mouse // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* -2008.- Vol.17, Suppl. 1. - P.123-125.
3. Cooke D., Schwarz M., Boocock D., Winterhalter P., Steward W.P., Gescher A.J., Marczylo T.H. Effect of cyanidin-3-glucoside and an anthocyanin mixture from bilberry on adenoma development in the ApcMin mouse model of intestinal carcinogenesis-relationship with tissue anthocyanin levels // *Int. J. Cancer*. -2006. - Vol. 119, N9. - P. 2213-2220.

4. Thomasset S., Berry D.P., Cai H., West K., Marczylo T.H., Marsden D., Brown K., Dennison A., Garcea G., Miller A., Hemingway D., Steward W.P., Gescher A.J. Pilot study of oral anthocyanins for colorectal cancer chemoprevention // *Cancer Prev. Res. (Phila Pa)*. - 2009. - Vol.2, N7. - P. 625-633.

5. Katsube N., Iwashita K., Tsushida T., Yamaki K., Kobori M. Induction of apoptosis in cancer cells by Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and the anthocyanins // *J.Agric. Food Chem.* -2003. - Vol.51, N1. - P.68-75.

6. Ashutosh K. Pathak, Manisha Bhutani, Asha S. Nair, Kwang Seok Ahn, Amp Chakraborty, Humam Kadara, Sushovan Guha, Gautam Sethi and Bharat B. Aggarwal. Ursolic Acid Inhibits STAT3 Activation Pathway Leading to Suppression of Proliferation and Chemosensitization of Human Multiple Myeloma Cells // *Mol. Cancer Res.* - 2007. - Vol.5, N9. - P. 943-955.

7. Shishir Shishodia, Sekhar Majumdar, Sanjeev Banerjee and Bharat B. Aggarwal. Ursolic acid inhibits nuclear factor- $\kappa$ B activation induced by carcinogenic agents through suppression of IKK kinase and p65 phosphorylation. Correlation with down-regulation of cyclooxygenase 2, matrix metalloproteinase 9, and cyclin D11 // *Cancer Res.* - 2003. - Vol. 63. - P.4375-4383.

8. Teller N., Thiele W., Marczylo T.H., Gescher A.J., Boettler U., Sleeman J., Marko D. Suppression

of the kinase activity of receptor tyrosine kinases by anthocyanin-rich mixtures extracted from bilberry and grapes // J. Agric. Food Chem. - 2009. - Vol.57, N8. - P.3094-3101.

9. Осипенко С.Б. Спосіб диспергування соковитих плодів і пристрій для його здійснення. - Патент України на винахід № 76420. - Бюл. № 7, 15.07.2004.