



УКРАЇНА

(19) UA (11) 84425 (13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 36/48 (2008.01)

A61P 13/08 (2008.01)

A61P 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПРОСТАТИЧНОЇ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

1

2

(21) а200600001

(22) 15.02.2006

(24) 27.10.2008

(46) 27.10.2008, Бюл.№ 20, 2008 р.

(72) КОСТЄВ ФЕДІР ІВАНОВИЧ, UA, КРАСИЛЮК
ЛЕОНІД ІВАНОВИЧ, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ, UA

(56) US 2003/0003168 A1, 02.01.2003

RU 2183964 C2, 27.06.2002

UA 58471 C2, 15.08.2003

(57) Спосіб профілактики та лікування простатич-
ної інтраепітеліальної неоплазії в експерименті
шляхом використання фітопрепарату, який **відрі-
зняється** тим, що призначають фітоестроген - пре-
парат рослинного походження ЕКСО внутрішньо-
шлунково, щоденно по 0,2г на одиницю маси тіла,
курсом 32-36 тижнів.

Винахід відноситься до медицини, а саме до урології, і може бути використаний для профілак-
тики та лікування простатичної інтраепітеліальної
неоплазії в експерименті.

Рак передміхурової залози - одне з самих роз-
повсюджених захворювань серед чоловіків
старшого віку [1]. Незважаючи на застосування
сучасних методів діагностики та лікування, бли-
зько 90% вперше діагностованих пухлин
передміхурової залози знаходяться в стадії, коли
радикальне хірургічне лікування неможливе.
Останнім часом дуже велике значення в
патогенезі раку передміхурової залози надається
особливостям передракових змін передміхурової
залози - простатичній інтраепітеліальній неоплазії
[2, 3], та вивченню механізмів та міроприємств
націлених на переривання канцерогенезу і пошук
хемопреентивних агентів, ефективних на різних
його стадіях. Найближчим до запропонованого є спо-
сіб профілактики простатичної інтраепітеліальної
неоплазії щурів шляхом додавання до дієти 9-цис-
ретиноєвої кислоти у дозі 50мг/кг ваги тварини [5].
Однак, вказаний спосіб відрізняється суттєвим
впливом хімічних препаратів на організм.

В основу винаходу поставлено задачу вдоско-
налення способу профілактики і лікування про-
статичної інтраепітеліальної неоплазії в експерименті
шляхом застосування препарату рослинного по-
ходження фітоестрогену ЕКСО з урахуванням еті-
опатогенезу захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що, згід-
но винаходу, призначають фітоестроген - препа-
рат рослинного походження ЕКСО внутрішньо
шлунково, щоденно по 0,2г на одиницю маси тіла,
курсом 32-36 тижнів.

Спосіб виконується наступним чином.

Для експерименту було відібрано 60 білих щу-
рів самців лінії Вістар 3-х місячного віку, яких три-
мали за звичайних умов, із 12-годинною зміною
світла та темряви і годування за стандартною діє-
тою, забезпечуючи при цьому вільний доступ до
їжі та води. Всі роботи з лабораторними тварина-
ми проводили із дотриманням правил, які перед-
бачені Європейською комісією з нагляду за прове-
дінням лабораторних досліджень.

Усім експериментальним тваринам додатково
до стандартної дієти перорально призначався фі-
топрепарат ЕКСО у дозі 50мг щоденно курсом 32-
36 тижнів. Щомісячно частину щурів виводили з
досліджень шляхом декапітації. В паравезикальній
ділянці тіла тварини розтинали шкіру до 2-2,5см,
м'язи розсовували. Гострим шляхом виділяли пе-
редміхурову залозу із сім'яниками міхурами єди-
ним блоком. Для морфологічних досліджень брали
частки передміхурової залози і готували постійні
гістологічні препарати.

Гістологічна картина передміхурової залоз 11-
місячних інтактних щурів (Фіг.1) характеризувалася
тим, що серед високого циліндричного епітелію
виявлялися кубічні клітини. Відмічалось потов-
щення стромальних елементів, між частками і час-

(13) C2

(11) 84425

(19) UA

точками яких межі були без особливостей. Усі залози містять у різких кількостях істинні сосочки і їх кількість дещо збільшена; в окремих залозах сосочки залишаються між собою.

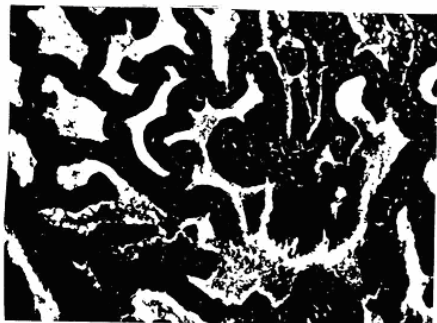
Гістологічні зміни передміхурової залози 11 місячних щурів без корекції ЕКСО характеризувалися тим, що мали ознаки простатичної інтраепітеліальної неоплазії високого ступеня, ядра епітелію розташовані центрально, окремі ядра округло-овальної форми і розміщені паралельно по базальній мембрані. Ядерця дрібні, поодинокі, базофільні, розташовані центрально. Хроматин дрібнодисперсний. Гіперплазованим циліндричним епітелієм утворені несправжні сосочки із розташованими на різних рівнях ядрами у 5-6 рядів. У цих зонах ядра помірно гіперхромні, овальні, розміщені перпендикулярно базальній мембрані, в окремих клітинах ядра збільшені у розмірах у 2-3 рази, ядерця еозинотильні, одно-два у клітині. У просвіті залоз білкова рідина з домішкою білкових флоккулів. Гістологічні зміни передміхурової залози щурів 11 місячного віку після поперемінного введення естрогена та андрогена та корекцією ЕКСО відзначались тим, що у структурі простати дещо збільшувалась кількість овально-видовжених залоз. Епітелій високий, циліндричний. Кількість істинних сосочків в залозах зростає, в окремих випадках сосочки зливаються між собою. Визначається слабкий поліморфізм ядер зі збільшенням деяких удвічі. Ядерця дрібні, поодинокі, базофільні, розміщуються центрально, хроматин

дрібнодисперсний. Стромальні елементи слабо інфільтровані лейкоцитами, з помірним набряком.

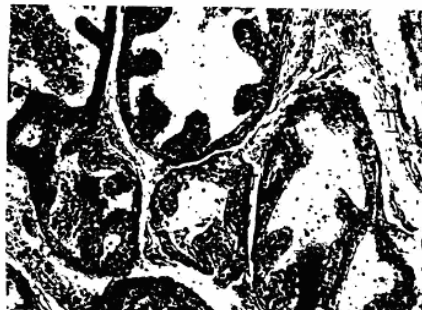
В порівнянні з прототипом запропонований спосіб профілактики і лікування простатичної інтраепітеліальної неоплазії в експерименті дозволяє завдяки застосуванню рослинного препарату ЕКСО, досягти вираженого терапевтичного ефекту і уникнути впливу на організм хімічних препаратів.

Література:

1. Возианов А.Ф., Резников А.Р., Клименко И.А. Эндокринная терапия рака предстательной железы. - К.: Наукова думка, 1999. - 280с.
2. Романенко А.М., Забарко Л.Б., Непомнящий В.М. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, передрак та рак передміхурової залози: сучасні гістологічні класифікації та імуногістохімічні характеристики // Урологія. - 2002. - №4. - С.5-10.
3. Bostwick D.G., Moutcironi R., Sesterhenk LA. Diagnosis of prostate intraepithelial neoplasia : Prostete Working Group 1 congresus report. Scand J Urol Nephrol. Supplk. - 2000. - P.3-10.
4. Littrup PJ. Imaging and prostatic cancer chemoprevention current diagnosis and future directions. Urology 2001. Apr, 57 (4 Suppl 1): 121-123.
5. Christov K.T., Moow P.C., Lantvit D.D. et al. 9-cis-Retinoie Acid but Not 4-(Hydroxyphenil) retinamiole inhibits Prostate Intraepithelial Neoplasia in Noble Rats. - Cancer Res. - 2002. - V.62. - P.5178-5182.



Фіг.1



Фіг.2



Фіг.3