



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49686 (13) U
(51) МПК (2009)
A61P 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ НА ПРОТИПУХЛИННУ АКТИВНІСТЬ

1

2

(21) u200911049

(22) 02.11.2009

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл.№ 9, 2010 р.

(72) ОРЛОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ АРКАДІЙОВИЧ, ЗА-
ЛЁТОК СОФІЯ ПЕТРІВНА, КЛЕНОВ ОЛЕГ ОЛЕК-
САНДРОВИЧ, САМОЙЛЕНКО ОЛЕНА АНАТОЛІЙ-
ВНА, ЧЕХУН ВАСИЛЬ ФЕДОРОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛО-
ГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬ-
КОГО НАН УКРАЇНИ

(57) Спосіб тестування харчових продуктів на про-
типухлинну активність, в якому піддослідних тва-
рин годують харчовим продуктом, що тестується,
який **відрізняється** тим, що для експерименталь-
ної годівлі харчовим продуктом, що тестується,
застосовують здорових тварин, причому для оцін-
ки результатів тестування використовують Спосіб
інтегральної оцінки неспецифічної резистентності
організму щодо злоякісних пухлин за допомогою
реакції канцеролізу.

Корисна модель, що заявляється, належить до
медицини, зокрема до гігієни харчування та онко-
логії.

Рівень техніки. Загальновідомий, обраний як
показник рівня техніки і водночас як прототип, спо-
сіб тестування харчових продуктів на протипух-
линну активність, в якому піддослідних тварин
годують харчовим продуктом, що тестується
(ХПТ), а перед початком годівлі тварин ХПТ (в
терапевтичних дослідках), або після закінчення
годовлі тварин ХПТ (в профілактичних дослідках),
або ж в ході курсу годівлі тварин ХПТ (в дослідках
за змішаною схемою) тваринам перещеплюють
трансплантовані штами злоякісних пухлин або
піддають тварин дії різноманітних канцерогенних
чинників. Хоча цей спосіб застосовують повсюдно,
він ніде не поданий у формі офіційних методичних
рекомендацій, але він є повним аналогом способу
[1], який застосовують під час доклінічних випро-
бувань протипухлинних лікарських препаратів.

При виконанні цього способу, як критерії тес-
тування використовують вихід пухлин (тобто від-
соток тварин, у яких виникли пухлини, в контроль-
ній та дослідній групах); середню масу пухлин на
стандартний термін забою тварин; швидкість росту
пухлин, що її визначають, вимірюючи геометричні
розміри пухлин в динаміці їх росту у живих тварин;
середню тривалість життя тварин в контрольній та
дослідній групах.

Недоліки цього способу такі. 1) Для виконання
способу необхідний повномасштабний онкологіч-
ний експеримент, тобто експеримент на тваринах
з перещепленими або індукованими пухлинами.
Тривалість таких дослідів складає від 10 до 60 діб

при роботі з перещеплюваними пухлинними шта-
мами та від 20 до 180 діб при роботі з індуковани-
ми пухлинами, залежно від штаму перещеплюва-
них пухлин, виду застосованого канцерогенного
чинника та схеми дослідку. 2) В силу гетерогенності
будь-якої популяції тварин за параметрами проти-
пухлинної резистентності, для задовільного ре-
зультату статистичної обробки одержаних даних
контрольна та кожна з дослідних груп тварин по-
винні бути досить численними (ні в якому разі не
менше 5, а зазвичай - близько 10 тварин у групі).
3) В силу великої чисельності груп тварин і необ-
хідності багатопараметричного спостереження за
ними, в одному досліді можливо дослідити лише
небагато (зазвичай, не більше 4-5) різних продук-
тів або різних доз та режимів згодовування одного
продукту, і навіть за цієї умови спостереження за
тваринами та їх годівля займають практично весь
робочий час експериментатора, позбавляючи його
можливості виконувати іншу роботу. Зрозуміло, що
такий спосіб тестування протипухлинної активності
харчових продуктів мало придатний для швидкого
тестування (скринінгу) багатьох продуктів або ба-
гатьох доз та схем застосування одного продукту,
а саме такий скринінг зазвичай є першочерговою
задачею.

Саме ці недоліки класичного тестування про-
типухлинної активності харчових продуктів значно
утруднюють передклінічні дослідження з гігієни
харчування в онкології, роблячи їх багаторічною і
часто досить непевною справою.

Власне опис корисної моделі, що заявляється.
В основу корисної моделі поставлено задачу: зме-
ншити в кілька разів тривалість, а також матеріа-

(19) UA (11) 49686 (13) U

ло- та працємісткість тестування харчових продуктів на протипухлинну активність і, таким чином, створити новий спосіб тестування харчових продуктів на протипухлинну активність, придатний для швидкого попереднього тестування (скринінгу) широкого спектру харчових продуктів та режимів їх застосування.

Поставлена задача вирішується тим, що для експериментальної годівлі ХПТ, застосовують здорових тварин, а для оцінки результатів тестування використовують раніш запатентований авторами даної заявки «Спосіб інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу» [2].

При виконанні способу, що заявляється, кожним харчовим продуктом, що тестується, або ж за кожним з режимів годівлі, що тестується, годують невелику групу (№ 3-4 особини) здорових тварин одного біологічного виду, одного віку та одної статі, на протязі порівняно нетривалого періоду (наприклад, 10 діб), а в якості інтактного контролю використовують рівну за чисельністю групу рівноцінних тварин, що споживає стандартний корм, зазвичай застосовуваний у віварії експериментатора. Через 10 діб після початку експериментальної годівлі від кожної тварини окремо, при забої або без забою тварин, збирають кров всіх піддослідних тварин, одержують з неї сироватку або плазму, далі змішують рівні об'єми сироватки або плазми, одержаної від усіх тварин кожної групи, одержуючи таким чином об'єднані зразки сироватки або плазми в кількості, що дорівнює кількості груп піддослідних тварин. Далі всі одержані таким чином зразки тестують в реакції канцеролізу, що її виконують відповідно до раніш запатентованого авторами даної заявки «Способу інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу» [2].

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак способу, що заявляється, та технічним результатом корисної моделі наступний.

Застосування здорових тварин для експериментальної годівлі ХПТ, скасовує всі три недоліки традиційного способу тестування, зазначені вище.

Справді, при застосуванні здорових тварин замість тварин з перещепленими або індукованими пухлинами автоматично зникає потреба в проведенні повномасштабного онкологічного експерименту, тобто виключаються тривалі терміни очікування результату (недолік 1) та виключається потреба у великих, близько 10 особин, групах тварин, яка у випадку класичного способу тестування викликається гетерогенністю будь-якої популяції тварин за параметрами протипухлинної резистентності (недолік 2), завдяки чому скасовується і недолік 3, тобто з'являється можливість у кілька разів розширити спектр тестованих продуктів або доз та схем застосування одного продукту.

Можливість застосування здорових тварин в способі, що заявляється, обумовлена використанням для оцінки результатів тестування раніш запатентованого авторами даної заявки «Способу інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу» [2], оскільки викликані ХПТ зміни канцеролітичного індексу сироватки або плазми крові здорових тварин, визначеного відповідно до способу [2], є практично повністю адекватним показником змін неспецифічної протипухлинної резистентності цих самих тварин.

Приклад практичного застосування корисної моделі

Досліджували зв'язок між впливом сироподібного соєвого продукту, виготовленого з сої, обробленої проточною водяною парою (~100°C) протягом 40 хвилин (СПТ), та аналогічного продукту, виготовленого з сирій сої (СПС), на канцеролітичну активність сироватки крові здорових щурів та протипухлинною активністю цих продуктів щодо карциносаркоми Уокер W-256 щурів та карциноми Герена щурів.

Вплив 10-денного харчування здорових тварин на канцеролітичну активність сироватки крові цих тварин показано в таблиці 1. Канцеролітичний індекс сироватки тварин, що споживали соєві продукти, розраховували відносно контрольних (інтактних) тварин, канцеролітичний індекс сироватки яких приймали за умовний нуль. В контрольній (інтактній) та кожній з дослідних груп було по 3 тварини.

Таблиця 1

Вплив 10-денного харчування СПТ та СПС на канцеролітичну активність сироватки крові здорових щурів

Група тварин	Канцеролітичний індекс
Інтактні щури (контроль)	Умовний нуль
Щури, що споживали СПТ	+31%
Щури, що споживали СПС	-9%

В таблиці 2 наведені дані про вплив харчування щурів з карциносаркомою Уокер W-256 щурів та карциномою Герена на середню масу пухлин на стандартний день забою тварин. В якості контролю використовували щурів, що їм перещеплювали пухлини відповідного штаму так само, як і твари-

нам дослідних груп, але годували стандартним комбікормом. Харчування тварин досліджуваними продуктами проводили за терапевтичною схемою, тобто з дня перещеплення пухлин до стандартного дня забою тварин. В кожній з груп було 10 тварин.

Таблиця 2

Вплив харчування СПТ та СПС на швидкість росту карциносаркоми Уокер та карциноми Герена щурів, за критерієм середньої маси пухлин на стандартний день забою тварин

Штам пухлин	Група тварин	Середня маса пухлин (г, $M \pm m$)
Карциносаркома Уокер	Інтактні щурі	25,6 \pm 3,9
	Щурі, які споживали СПТ	13,4 \pm 4,0*
	Щурі, які споживали СПС	36,3 \pm 3,1*
Карцинома Герена	Інтактні щурі	21,2 \pm 2,9
	Щурі, які споживали СПТ	16,7 \pm 2,6
	Щурі, які споживали СПС	21,6 \pm 3,5

Примітка: * - відмінність групи від контрольної статистично значуща ($P < 0,05$) за t- критерієм Ст'юдента.

З даних, представлених в таблицях, видно, що продукт СПТ, який у здорових тварин значно підвищував канцеролітичну активність сироватки крові, достовірно гальмував ріст карциносаркоми Уокер, а також на рівні гідної уваги тенденції гальмував ріст карциноми Герена. На відміну від цього, продукт СПС, який у здорових тварин дещо зменшував канцеролітичну активність сироватки крові, достовірно прискорював ріст карциносаркоми Уокер та не впливав на ріст карциноми Герена. Таким чином, одержані дослідні дані підтверджують дієвість способу, що заявляється.

Список літератури

1. Софьина З.П., Сыркин А.Б. (СССР), Голдин А., Кляйн А. (США). Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. - М: Медицина, 1980.
2. Орловський О.А., Чехун В.Ф. Спосіб інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу. - Пат. України № 45210 від 26.10.2009. - Бюл. № 20/2009.