

(19)



(10) **LT 3004 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3004**

(51) Int.Cl.⁵: **A61K 35/00**

(21) Paraiškos numeris: **IP120**

(22) Paraiškos padavimo data: **1992 09 09**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 03 25**

(45) Patent paskelbimo data: **1994 08 25**

(72) Išradėjas: **Valentas Semėnas, LT**
Vida-Bronislava Semėnienė, LT
Janina Valavičienė, LT
Juozas Valavičius, LT

(73) Patent savininkas: **Valentas Semėnas, Kauno 11-2, Stakliškės, 4365 Prienų raj., LT**
Vida-Bronislava Semėnienė, Kauno 11-2, Stakliškės, 4365 Prienų raj., LT
Janina Valavičienė, Pušų 31-2, 2004 Vilnius, LT
Juozas Valavičius, Pušų 31-2, 2004 Vilnius, LT

(74) Patentinis patikėtinis: **Marlja Lenkutienė, 6, Patentinių paslaugų centras, Šopeno 1/17, 2006 Vilnius, LT**

(54) Pavadinimas: **Profilaktinė priemonė prieš vėžinius susirgimus**

(57) Referatas:

Išradimas priklauso prie profilaktinių priemonių organizmo sustiprinimui, konkrečiai, profilaktiškai apsaugojančių nuo vėžinių susirgimų. Tai pasiekama pirmą kartą panaudojant žinomus midaus gėrimus "Stakliškės" arba "Bočiai" kaip profilaktinę priemonę prieš vėžinius susirgimus. Bandymų rezultatai leidžia teigti, kad midaus gėrimai "Stakliškės" arba "Bočiai" pasižymi vidutiniu priešvėžiniu aktyvumu (patikimai stabdo Sarkomos 45 augimą 44-45%, o Liuiso plaučių karcinomos 47-55%), teigiamai veikia blužnies masę (padidino blužnies masę 42, 8%).

Išradimas priklauso prie profilaktinių priemonių, skirtų gyvo organizmo sustiprinimui, o taip pat profilaktiniam organizmo apsaugojimui nuo vėžinių susirgimų.

5

Yra žinomos profilaktinės priemonės prieš vėžinius susirgimus. Dar 1936 metais buvo pastebėta, kad laboratorinius gyvūnėlius maitinant šviežiais česnakais, stabdomas vėžio vystymasis. Vėliau japonų mokslininkai eksperimentais įrodė, kad organizmą imunizuoti nuo piktybinių auglių galima vėžio ląstelėmis, apdorotomis česnako ekstraktu. Gyvūnai, kuriems buvo suleista česnaku apdorotų ląstelių suspensijos, nesusirgo net po to, kai jiems skiepėdavo daug gyvybingų naviko ląstelių. (žr. Lr. Skliarevskis "Maistinės augalų gydomosios savybės", Vilnius, 1985, p.59).

Taip pat bandymais nustatyta, kad medaus preparatai stabdė Uokerio Karcinosarkomos naviko augimą iki 16,8% palyginus su negydomomis navikinėmis žiurkėmis. Navikinių žiurkių kraujyje padidėjo hemoglobino kiekis nuo 7,1 iki 16,2%. Taip pat teigiamai veikia kalio, kalcio ir ličio koncentracija navikinių žiurkių kraujyje (žr. Lietuvos MA darbai, ser. C, t.3 (71), 1975).

Lietuviškas, midus "Stakliškės" ir "Bočiai" yra naudojami maisto pramonėje, konkrečiai, tai yra nestiprūs alkoholiniai gėrimai, kurių sudėtyje kaip pagrindinis produktas dominuoja medus, o aromatiniais priedais - įvairios augalinės kilmės medžiagos (žr. Tarybų Lietuvos Enciklopedija, t.2,3, Vilnius, 1986, p.547 ir 70).

35

Išradimo tikslas yra surasti tokią priemonę iš žinomų produktų tarpo, kuri būtų netoksiška ir pasižymėtų priešvėžiniu aktyvumu.

Šis tikslas yra pasiekiamas pirmą kartą pritaikant žinomus midaus gėrimus "Stakliškės" arba "Bočią" kaip profilaktinę priemonę prieš vėžinius susirgimus, kas atitinka "naujumų" ir "esminių skirtumų" kriterijus.

5

Išradimas buvo sukurtas sekančiai.

Buvo tirtas midaus "Stakliškės" ir "Bočiai" toksiškumas ir priešvėžinis aktyvumas.

10

Midaus gėrimų "Stakliškės" ir "Bočiai" priešvėžinio aktyvumo tyrimui panaudotos nelinijinės baltos žiurkės (patelės), kurių svoris 100-120 g, su iškiepyta Sarkoma 45 (S-45) ir Uokerio Karcinosarkoma (VV-256), linijinės pelės $C_{57}Bl$, kurių svoris 20-25 g, su iškiepyta Liuiso plaučių Karcinoma (LLC), linijinės pelės BALB/C su iškiepyta storųjų žarnų adenokarcinoma (AKATOL) ir linijinės pelės DBA/2 su iškiepyta limfocitarine leukoze P-388.

20

Ištirtos 0,125; 0,25; 0,5; 1,0 ir 1,5 ml dozės. Midus gyvuliukams buvo girdomas 10 dienų, kasdien, žiurkėms po 3-5, o pelėms po 1-2 parų nuo vėžinių ląstelių skiepijimo.

25

Nustatyta, kad tirti midaus gėrimai "Stakliškės" ir "Bočiai" netoksiški. Kūno ir blūžnies masė vedant įvairias minėtų gėrimų dozes buvo didesnės, lyginant su kontrole. Tiriant kraujo vaizdą nustatyta, kad šie gėrimai didesnio poveikio hemoglobino koncentracijai ir leukocitų skaičiui neturėjo, o leukoformulės tyrimo duomenys rodo, kad abu gėrimai padidino limfocitų kiekį kraujyje ir tuo pačiu pagerino organizmo imunologinį reaktyvumą.

35

Girdant "per os" žiurkėms po 0,25 ml "Stakliškių" midaus naviko augimas buvo stabdomas tik 14% ir duomenys nepatikimi (I lentelė), o po 0,5 ml naviko

augimas buvo stabdomas 44,0% ($P < 0,05$). Kūno masė palyginus su kontrole padidėjo 14,8% ($P < 0,05$), o blužnies - 25% ($P < 0,02$). Girdant žiurkėms po 1 ml midaus, naviko augimas buvo stabdomas 37,5%, bet duomenys nepatikimi ($P < 0,1$).

Tiriant "Bočių" midų, 0,25 ml Sarkomos 45 augimą stabdė 45,4%. Ši dozė 21,5% padidino kūno ir 16,7% blužnies masę (1 lentelė). Girdant žiurkėms po 0,5 ml midaus, S-45 augimas buvo stabdomas 33%. Kūno masė padidėjo 10,3 ir blužnies - 33,3%. 1 ml dozė naviko augimą stabdė 35,1%, tačiau duomenys nepatikimi, o 15 ml S-45 augimą net skatino 2,6%.

Liuiso plaučių Karcinomos (LLC) augimą "Stakliškių" midaus 0,125 ml dozė patikimai stabdė 35,5% (1 lentelė). Pelių kūno masės suma viršijo 5%, tuo tarpu kontrolėje - 19,4%, o blužnies - patikimai padidėjo 33,3%. "Stakliškių" midaus 0,25 ml dozė naviko augimą stabdė 55%, kūno masė, palyginus su kontrole (-19,4), sumažėjo 10,8%, o blužnies masė padidėjo 38,0%.

Midaus "Bočiai" 0,125 ml dozė plaučių karcinomos (LLC) augimą patikimai stabdė 33,3% ir 42,8% padidino blužnies masę. Kūno masei poveikio beveik neturėjo.

0,25 ml dozė žiurkių su iškiepyta Uokerio karcinosarkoma išgyvenimą prailgino 48,5% (2 lentelė), o 0,5 ml - 26,7%. Midaus "Stakliškės" 0,25 ml dozė gyvuliukų išgyvenimą prailgino tik 6,4%, o 0,5 ml dozė - 28,3%. Žiurkių kūno ir blužnies masei abu gėrimai didesnio poveikio neturėjo.

1 lentelė. Lietuviško midaus "Stakliškės" ir "Bočiai" toksiškumas ir priešnavikinis aktyvumas

Midaus pavadinimas	Dozė ml	Auglio pavadinimas	Auglio augimo stabdymo arba išgyvenimo prailginimo		Masės kitimas, %			
			%	P	kūno	P<	Blužnies	P<
Stakliškės	K	S-45	-	-	+8,6	0,1	-	-
	0,25	"	14,0	0,5	+15,5	0,05	+10,0	0,1
	0,5	"	44,0	0,05	+14,8	0,05	+25,0	0,02
	1,0	"	37,5	0,1	+37,8	0,05	0	-
Bočiai	K	S-45	-	-	+8,6	0,1	-	-
	0,25	"	45,4	0,02	+21,5	0,05	+16,7	0,01
	0,5	"	33,0	0,01	+10,3	-	+33,3	0,001
	1,0	"	35,1	0,5	+16,6	0,01	+16,6	0,5
	1,5	"	-2,6	-	+16,3	0,1	+28,6	0,2
Stakliškės	K	LLC	-	-	-19,4	0,05	-	-
	0,125	"	35,5	0,05	-5,0	-	+33,3	0,05
	0,25	"	55,0	0,01	-10,8	0,05	+38,0	0,05
Bočiai	K	LLC	-	-	-19,4	0,05	-	-
	0,125	"	33,3	0,05	-7,0	-	+42,8	0,05
	0,25	"	47,2	0,05	-7,5	-	+28,6	0,05

2 lentelė. Lietuviško midaus "Stakliškės" ir "Bočiai" toksiškumas ir priešnavikinis aktyvumas.

Midaus pavadinimas	Dozė ml	Auglio pavadinimas	Auglio augimo stabdymo arba išgyvenimo prailginimo		Masės kitimas, %			
			%	P	kūno	P<	Blužnies	P<
Bočiai	K	UKS	-	-	-14,8	0,01	-	-
	0,25	"	48,5 ⁺	0,001	-11,1	0,1	-18,7	0,5
	0,5	"	26,7 ⁺	0,2	-15,5	0,02	-11,2	0,5
Stakliškės	0,25	UKS	6,4 ⁺	-	-14,7	0,05	-12,5	0,5
	0,5	"	28,3 ⁺	0,2	-18,2	0,01	-7,5	-
Bočiai	K	P-388	-	-	-7,0	-	-	-
	0,125	"	10,8 ⁺	-	+1,8	-	-4,2	-
	0,25	"	6,25 ⁺	-	-11,8	0,05	0	-
Stakliškės	0,125	P-388	2,0 ⁺	-	-4,1	-	-20,8	0,5
	0,25	"	4,3 ⁺	-	-7,7	-	-8,3	0,5
Bočiai	K	AKA-TOL	-	-	-2,1	-	-	-
	0,125	"	25,6	0,2	-1,0	-	+104,7	0,001
	0,25	"	43,2	0,01	-2,2	-	+95,2	0,001
Stakliškės	0,125	"	19,2	0,1	-1,3	-	+95,2	0,01
	0,25	"	40,0	0,01	-6,4	-	+95,2	0,01

- "Stakliškių" midaus 0,25 ml dozė pelių AKATOL naviko augimą stabdė 40,0% ($P<0,01$) ir beveik du kartus padidino blužnies masę (92,2%, $P<0,01$).
- 5 "Bočių" midaus 0,25 ml dozė pelių AKATOL naviko augimą stabdė 43,2% ($P<0,01$) ir beveik du kartus padidino blužnies masę (95,2%, $P<0,001$). Pelių kūno masei abu gėrimai poveikio beveik neturėjo.
- 10 Tiriant kraujo rodiklius nustatyta, kad leukozinių pelių hemoglobino koncentracija sumažėjo girdant "Bočių" midumi, 0,25 ml (3 lentelė) (21,8%, $P<0,01$), o leukocitų skaičius padidėjo girdant leukozines peles tiek "Stakliškių", tiek ir "Bočių" midumi.
- 15 Remiantis gautais rezultatais galima teigti, kad midus "Stakliškės" ir "Bočiai" teigiamai veikia tirtų gyvuliukų kūno ir blužnies masę ir patikimai stabdo sarkomos 45 augimą (44-45%), todėl galima juos
- 20 sėkmingai panaudoti kaip profilaktinę priemonę prieš vėžinius susirgimus (neperduozuojant).

25

30

35

4 lentelė. Lietuviško midaus "Stakliškės" ir "Bočiai" poveikis navikinių gyvuliukų kraujo rodikliams

Midaus pavadinimas	Dozė, ml	Auglio pavadinimas	Hemoglobinas, g/%	Leukocitai, tūkst./mm ³	Leukoformulė, %				
					Neutrofiliniai leukocitai		limfocitai	monocitai	eozinofilai
					lazdeliniai	segmentuoti			
Stakliškės	K	LLC	11,3±0,8	32,7±9,4	1,7±0,5	35,8±6,3	57,1±6,1	4,0±0,8	0,5±0,1
	0,125	"	10,7±0,8	38,4±7,3	1,9±0,3	24,1±3,6	70,7±3,3	2,5±0,2	0,8±0,3
Bočiai	0,25	"	10,4±1,0	32,4±4,8	1,0±0,2	25,8±3,1	67,6±3,5	4,3±0,8	1,3±0,6
Stakliškės	K	S-45	11,1±0,2	22,6±2,0	0,6±0,1	21,7±1,7	69,9±2,5	4,3±0,9	3,4±0,7
	0,5	"	11,1±0,2	25,1±3,0	0,5±2,0	17,7±3,4	76,1±3,6	3,8±0,3	2,7±0,7
Bočiai	0,25	"	11,0±0,2	22,3±2,6	0,8±0,3	23,1±1,2	67,7±2,0	2,7±0,6	5,6±1,7

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

Midaus "Stakliškės" arba "Bočiai" panaudojimas kaip profilaktinės priemonės prieš vėžinius susirgimus.