

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

Zveřejněná podle §31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2019-291

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **10.05.2019**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **18.11.2020**

(Věstník č. 47/2020)

A23L 33/10 (2016.01)
A23L 33/12 (2016.01)
A23L 33/125 (2016.01)
A23L 33/15 (2016.01)
A23L 33/16 (2016.01)
A23L 33/105 (2016.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

(71) Přihlašovatel:
Tesoro Medical s.r.o., Praha 10, CZ

(72) Původce:
doc. Ing. Miroslav Marek, CSc., Praha 4, Háje, CZ
Peter Vrba, Bratislava, SK
Jiřina Doubková, Vrdy, CZ
Ing. Aleš Marek, Ph.D., Říčany, Kuří, CZ

onemocnění majících vliv na zabránění vzniku oxidačního stresu, potlačení chronického zánětu, indukci apoptózy a ovlivnění buněčného cyklu, potlačení proliferace a prevenci vzniku metastáz.

(54) Název přihlášky vynálezu:
Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách a způsob jejich přípravy a využití

(57) Anotace:
Vynález se týká nutriceutik (složek funkčních potravin, resp. potravinových doplňků), které podporují rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách a způsobu jejich přípravy a využití. Použitá nutriceutika obsahují jako hlavní složku neurotransmitery - nízkomolekulární chemické látky zprostředkovávající přenosy vzruchů u neuronů (buněk nervové soustavy). Svými účinky mohou napomáhat vytváření nových nervových propojení neuronů v místech poškození mozku po cévní příhodě (iktu). Součástí nutriceutik dle vynálezu jsou též látky zlepšující mozkové funkce - nootropika, označovaná též jako neuroposilňovače, posilovače paměti nebo mentálních schopností. Tyto látky přispívají k prokrvení mozku a obnovení energetického metabolismu nervových buněk. Součástí nutriceutik dle vynálezu jsou též látky, které svým účinkem (ve formě prekurzorů) potlačují deprese, kterými jsou pacienti po mozkových mrtvicích postihováni, a výrazným vlivem zlepšují pozitivní pocity a náladu. Vzhledem k tomu, že významný podíl cévních mozkových příhod souvisí s chemoterapií onkologických onemocnění, jsou v těchto případech (u pacientů s mozkovou mrtvicí po prodělaných chemoterapiích) součástí nutriceutik dle vynálezu i látky používané v chemoprevenci nádorových

Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách a způsob jejich přípravy a využití

5 Oblast techniky

Vynález se týká nutriceutik (složek funkčních potravin, resp. potravinových doplňků), které podporují rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách a způsobu jejich přípravy a využití.

10

K cévní mozkové příhodě (mozkové mrtvici, iktu) dochází, když se přívod krve do určité části mozku náhle zastaví nebo sníží, takže se tím mění funkce té části těla, kterou ovládá postižená oblast mozku. Existují tři hlavní typy iktu:

15

1. trombotický - nejčastější, vyvolaný krevní sraženinou, která nedokáže projít tepnou, která už tak bývá zúžena nánosem plaku (tuku) v krevních cévách, a tak blokuje průtok krve,

20

2. embolický - způsobený cirkulujícím kouskem sraženiny (trombu či embolu), která se usadí v některé z mozkových cév. Sraženina se tvoří na jiném místě v těle, odkud je pak volně unášena krevním řečištěm, dokud neuváže v některé z malých cév v mozku a nemůže dále a

25

3. hemoragický - jeho příčinou může být ruptura krevní cévy, po které dochází k hromadění krve v mozku. To se může stát buď zevnitř v podobě aneuryzmatu, výdutě na zeslabeném místě ve stěně tepny, nebo zvenčí jako následek úrazu hlavy. Příčinou aneuryzmat jsou často vrozené vady nebo vysoký krevní tlak. Hemoragické cévní mozkové příhody jsou nejzávažnější a často končí smrtí. Naděje na plné uzdravení je menší než u ostatních dvou typů.

30

Při cévní mozkové příhodě dochází k motorickým a smyslovým poruchám. Cévní mozková příhoda může mít spoustu projevů, které jsou většinou neurologického původu, vždy závisí na dané oblasti mozku, která je poškozená. Charakteristickým projevem pacienta je zmatené chování, porucha řeči, úplná nebo částečná nehybnost. Při úplné nehybnosti může pacient hýbat jen očima (nebo jedním okem) a vidět a slyšet, co se děje v okolí, nemůže však cokoli vyslovit. Cévní mozkové příhody spojené s ochrnutím, částečnou ztrátou hybnosti jsou spojovány s výskytem tzv. paréz, v případě úplného ochrnutí, obmry, úplné ztráty hybnosti se pak jedná o výskyt tzv. plegií. Je charakteristické, že parézy i plegie se vyskytují vždy na jedné půlce těla (pravé či levé) a je to vždy na druhé straně než mozková hemisféra, kde došlo k poškození mozkové tkáně.

35

40

Při těžké cévní mozkové příhodě dochází i ke ztrátě vědomí až k úmrtí poruchou center, která jsou důležitá pro základní životní funkce a edémem (otokem) mozku. Při lehčí formě cévní mozkové příhody může pacient pociťovat pouze bolesti hlavy a závratě, může také dojít ke zvracení. Také si pacienti stěžují na rozmazané či dvojité vidění.

45

Při stanovení diagnózy se kromě klasického neurologického vyšetření provádí počítačová tomografie (CT) v kombinaci s magnetickou rezonancí (NMR). Z těchto vyšetření se pak určuje velikost poškození mozkové tkáně, zda jde o ischemii či krvácení, a také prognózu v léčbě pacienta.

Dosavadní stav

50

Každý pacient s diagnostikovanou cévní mozkovou příhodou musí být hospitalizován - jedná se o vážné onemocnění s mnoha komplikacemi. Léčba cévní mozkové příhody je dlouhodobá a náročná, jelikož se ve většině případů jedná o rozsáhlá poškození. Pacienti jsou umístěni v jednotkách intenzivní péče (JIP), kde jsou jim zajištěny základní životní funkce (krevní oběh a dýchání) a podávány léky na podpoření krevního oběhu mozkovou tkání a na snížení otoku mozku.

55

Mezi tyto léky patří hlavně látky na rozpuštění krevní sraženiny v cévě mozku, která cévní

mozkovou příčinu způsobila anebo naopak na zastavení krvácení. Pokud se jedná o masivní krvácení, které je chirurgicky přístupné, je nutno operovat a krvácení zastavit.

5 Významného pokroku bylo dosaženo léčbou mozkové mrtvice pomocí mechanické trombektomie, kdy se jediným vpichem přes stehenní tepnu zavede speciální systém do sebe zasunutých katetrů cévním řečištěm až do místa uzávěru mozkové tepny. V místě uzávěru se z koncového katetru vysune a rozvine stent (drátěný košíček), do kterého se zachytí krevní sraženina. Zachycená sraženina se následně stáhne do katetru a vytáhne se ven, čímž se ucpaná céva okamžitě uvolní a zásobení krví se obnoví. Vše se provádí pod rentgenovou kontrolou pomocí angiografického přístroje.

10 Neméně důležitou součástí léčby je rehabilitace, jelikož velké procento pacientů s tímto onemocněním ztrácí soběstačnost. Proto již na lůžkách intenzivní péče se začíná s polohováním pacienta a jednoduchým cvičením, aby již tak ochablé svaly neztrácely svalovou hmotu. Většina pacientů se musí znovu učit úkony běžného života. Musejí se znova učit mluvit, chodit, psát, osobní hygienu a ostatní. Při hodně těžkých fázích tohoto onemocnění je pacient i přes rehabilitaci odkázán na pomoc druhých, protože ochrnutí končetin je již nevratné nebo jen částečně ustoupí. S tím souvisí i porucha řeči, myšlení a zraku.

20 Velmi významnou úlohu v léčení pacienta hraje jeho aktivní přístup, někteří pacienti jejich nezdolným optimismem a snahou dokáží změnit i zdánlivě neměnný těžký stav. Proto je důležité podporovat aktivitu nemocných - zdravě je motivovat.

25 Cévní mozková příhoda není nemocí, jejíž důsledky se zlepší na normální stav přes noc. Jsou to většinou dlouhé týdny až měsíce vytrvalé práce pacienta a péče jeho okolí. Motivace je velmi důležitá, proto je nutné pacienta chválit i jen pro zdravé lidi běžné věci - udržení hrníčku, první nové kroky, samostatně se obléci či dojit si na toaletu. Je však potřeba mít na paměti vážnost situace a pacienta nepřeceňovat, takže například jej nenechat v koupelně bez dozoru dokud nemá dostatečnou koordinaci pohybů atd. Pro léčbu těchto pacientů jsou vytvářena centra zaměřená pouze na cévní mozkové příhody, kde je pacient léčený a rehabilitovaný a kam později dochází ambulantně. V těchto centrech jsou zajištěny všechny pomůcky, psychologové, fyzioterapeuti, logopedi a je zde vytvořeno i zázemí pro blízké okolí pacienta.

35 Důležitou součástí léčby pacientů po cévní mozkové příhodě je podávání léků na ředění krve. Důležitá jsou především antiagregancia, která narušují schopnost krevních destiček se shlukovat a tím snižují tvorbu krevních sraženin. Účinnými sloučeninami jsou kyselina acetylsalicylová a dipyridamol (Aggrenox) a warfarinum natricum (Warfarin, Coumadin).

40 Podstata vynálezu

Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu obsahují jako hlavní složku neurotransmitery - nízkomolekulární chemické látky zprostředkovávající přenosy vzruchů u neuronů (buněk nervové soustavy), které jsou vybaveny speciálními receptory citlivými na výskyt specifického neurotransmiteru. Mezi nejdůležitější neurotransmitery patří některé aminokyseliny (kyselina glutamová, glycin, kyselina asparagová, beta-alanin a kyselina gama-aminomáselná (GABA)), monoaminy (acetylcholin, norepinefrin, histamin, serotonin a katecholaminy dopamin, noradrenalin a adrenalin) a peptidy (vasopresin, somatostatin, neurotensin atd.). Z hlediska působení na membránu neuronu se neurotransmitery dělí na ionotropní (excitační a inhibiční) a na metabotropní. Metabotropní neurotransmitery moduluji navázáním se na postsynaptickou membránu její reakci na rychlé mediátory, aniž by samy vzruch vyvolávaly. Většinou se jedná o biogenní aminy (noradrenalin, dopamin, serotonin) vytvářející difúzně rozsáhlé systémy v CNS. Tyto rozsáhlé systémy vzniklé pod vlivem uvedených biogenních aminů mohou přispívat k vytváření nových propojení neuronů po cévní mozkové příhodě.

- Významnou složkou podílející se na rehabilitačním procesu po mozkových cévních příhodách dle vynálezu je serotonin (5-hydroxytryptamin, zkráceně 5-HT). Tato biologicky aktivní látka obsažená mimo jiné v centrálním nervovém systému má obzvláštní význam jako neurotransmiter (přenašeč nervových vzruchů), neboť ovlivňuje serotoninergní systém, tvořený soustavou neuronů v prodloužené míše, mostu, středním mozku a mezimozku. Neurony se serotoninovými receptory se vyskytují také v některých částech mozkové kůry. Serotonin (5-HT) je uvolňován v neuronech Raphových jadérek. Tyto neurony se seskupují v přibližně devíti párech, rozmístěných po celé délce nervového kmene. Předpokládá se, že 5-HT se uvolňuje ze serotoninergických uzlin do zvláštního neuronálního prostoru, jinými slovy z uzlin podél axonu (odstředivě vodivého výběžku neuronu) na rozdíl od klasické neurotransmise. Odtud může difundovat přes relativně velký prostor (o rozměru přes 20 μm) a aktivovat receptory 5-HT na dendritech (rozvětvených výběžcích neuronů) i na tělech sousedních nervových buněk samotných. Tímto mechanismem je pak dána možnost pozitivního účinku na tvorbě nových propojení neuronů v poškozených místech mozku po cévní mozkové příhodě. Vzhledem k tomu, že se serotonin v centrálním nervovém systému účastní především procesů, které se podílejí na vzniku nálad, dochází účinkem serotoninu k potlačování depresí (kterými jsou pacienti po mozkových mrtvicích postihováni), a k výraznému zlepšování pozitivních pocitů a nálad.
- Nedostatek serotoninu v krvi se dá upravit příjmem potravy, která jej obsahuje. Do neuronů se však z krevního řečiště nepřenáší, tam se dá jeho hladina zvýšit jen dodáním jeho prekurzorů. (Serotonin přijatý v potravě neproniká do nervových cest centrálního nervového systému, neboť neprosteoupí stěnou oddělující krevní řečiště od mozku. Avšak L-tryptofan i jeho metabolit 5-hydroxytryptofan (5-HTP) do mozku proniknou.) Bylo také zjištěno, že na syntézu serotoninu v těle má velký vliv hladina světelného záření. Proto se jeho nedostatek projevuje zejména v zimě, kdy je méně slunečního záření a proto lidé častěji v tomto období trpí úzkostnými stavy, depresemi a jsou podrážděni a útoční. Z uvedených důvodů je součástí nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu aminokyselina L-tryptofan.
- Mezi nízkomolekulární neurotransmitery se řadí též dopamin patřící mezi katecholaminy. Dopamin má v nervové soustavě poměrně rozmanité spektrum funkcí. V lidské centrální nervové soustavě se váže na pět základních typů tzv. dopaminových receptorů, je v určitých nervových drahách uvolňován nervovými buňkami na synapsích, kde se váže na příslušné receptory a umožňuje přenos nervových impulsů z jedné nervové buňky na druhou. Udává se nejméně šest nervových drah, v nichž dopamin hraje důležitou funkci (tzv. dopaminergní dráhy). Pravděpodobně nejznámější funkce plní dopamin v tzv. mezolimbické dopaminové dráze vedoucí ze středního mozku přes nucleus accumbens až do čelní kůry. Tato dráha hraje zásadní roli ve vzniku motivace, emocí, ale hlavně v systému potěšení a „odměn“. Důležitou dopaminergní dráhou je spojení mezi substantia nigra a oblastí zvanou striatum. Substantia nigra je součástí bazálních ganglií a hraje roli v plánování a programování pohybu - v procesu, kdy se abstraktní myšlenka mění na vůli řízenou akci. Oblast je bohatě propojena s dalšími pohybovými centry.
- Dopamin se podobně jako serotonin nemůže vstřebávat přímo z krve do mozku, pro zvýšení hladiny dopaminu v mozku je možno použít jeho prekurzorů - esenciální aminokyseliny L-fenylalaninu nebo neesenciálního L-tyrozinu, ze kterých je dopamin syntetizován. Dopamin je prekurzorem noradrenalinu (hydroxylací) a adrenalinu (z noradrenalinu N-methylací). Z uvedených důvodů je součástí nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu L-fenylalanin a/nebo L-tyrozin.
- Součástí nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu jsou též látky zlepšující mozkové funkce - nootropika. Nootropika bývají nazývána také jako neuroposilňovače, posilovače paměti nebo mentálních schopností. Nootropika mohou být látky vytvářející se v organismu nebo přidávané ve formě doplňků výživy ať již jako přírodní nebo syntetické látky působící na nervový systém (odvozené od neuromediátorů, resp. neurotransmiterů). Nootropika jsou též používána ke zlepšení mentálních schopností zdravých lidí,

působí na mozek různými mechanismy, ale nejčastěji v něm zvyšují průtok krve. Tím zvyšují i přívod kyslíku a D-glukózy, což jsou pro mozek „základní paliva“.

Nootropika se používají pro zlepšení soustředění, motivace, paměti, nálady, rozpoznávání a reaktivitě, zároveň mohou mít schopnost zlepšovat prokrvení mozku a obnovovat energetický metabolismus nervových buněk. Nootropika urychlují růst neuronů a tvorbu nových propojení v mozku, působí na neurotransmitery (molekuly, přenášející informace v mozku), poskytují materiál na jejich tvorbu, podporují samotnou funkčnost neuronů poskytnutím zdrojů pro tvorbu tělu vlastních látek, zlepšují metabolismus a obnovu buněk.

Z přírodních nootropik jsou součástí nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu kyselina dokosaheptaenová (DHA) a/nebo kurkuminoidy (kurkuma) a/nebo tokotrienoly (přírodní vitamin E) a/nebo cholin (přírodní cholin jako zdroj pro tvorbu acetylcholinu - základního neurotransmiteru umožňujícího přenos signálů mezi nervovými buňkami).

Kyselina dokosaheptaenová (DHA, omega-3 mastná kyselina) je klíčovou látkou pro zdravou strukturu a činnost mozku. Molekula DHA obsahuje 6 dvojných vazeb mezi uhlíkovými atomy, má specifickou schopnost vyměňovat elektrony a tím zprostředkovávat přenos elektrických signálů mezi buňkami. V buněčné stěně neuronů zabezpečuje DHA flexibilitu, ohebnost stěny a zlepšuje neuroplasticitu - proces zahrnující vytváření nových nervových spojení, růst a adaptaci tkáně. DHA omezuje nadměrnou srážlivost krve, čímž zabraňuje ucpání mozkových cév a tím působí preventivně proti vzniku mozkové cévní příhody. Zároveň přispívá k zachování prokrvení mozku, zlepšení zásobení kyslíkem a živinami.

DHA není esenciální mastná kyselina, může se vytvářet v těle z jiné nenasycené mastné kyseliny metabolickou konverzí, přičemž míra konverze je limitovaná, klesající s věkem. Ideálním přírodním zdrojem omega-3 mastné kyseliny bez nutnosti metabolické konverze je rybí olej zejména z oceánských ryb, který může obsahovat až 12 % DHA v přírodní triglyceridové formě tuku. Prospěšná je konzumace společně s vitaminem E, který zabraňuje její oxidaci a znehodnocení. Nevýhodou konzumace rybiho oleje je jeho pro některé pacienty nežádoucí odér, v těchto případech je možno použít DHA z řady rostlinných zdrojů, především z řas rodu *Schizochytrium sp.* Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu obsahují DHA (společně s kyselinou eikosapentaneovou - EPA) obsaženou v rybím oleji nebo alternativně získávanou z řas rodu *Schizochytrium sp.*, případně v kombinaci z obou surovin.

Další složkou obsaženou v nutriceuticích podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu jsou kurkuminoidy. Tyto účinné látky kurkumy působí na molekulární úrovni posílením neurogeneze, podporují tvorbu mozkového neurotrofního faktoru, čímž zvyšují neuroplasticitu. Tvorba nových neuronů je klíčová pro paměť i náladu a tím i pro příznivý rehabilitační proces. Kurkuminoidy zvyšují hladiny neuro-aktivních látek serotoninu a dopaminu. Tyto neurotransmitery se podílejí na soustředěnosti, mentální náladě a nadšení, proto se také nazývají hormony štěstí nebo dobré nálady. Kurkuminoidy také působí jako silné antioxidanty pomáhající chránit mozek před nadměrným nebo chronickým zánětlivým procesem. (Volné radikály urychlují poškození neuronálních propojení a přispívají k zániku neuronů.) Kurkuminoidy jsou látky téměř nerozpustné ve vodě a velmi dobře rozpustné v tucích. Z hlediska vstřebatelnosti a účinnosti je proto důležité kombinovat jejich užívání s dostatečným množstvím jídla či přídatných látek s obsahem tuků, které zprostředkují absorpci do krevního oběhu.

Další komponentou nutriceutik dle vynálezu jsou tokotrienoly jako součást přírodního vitaminu E (obsahujícího 4 tokoferoly a 4 tokotrienoly), které dokáží významně chránit mozek - jsou biologicky účinné ve zlepšování mikrocirkulace mozkové tkáně, lépe potlačují zánětlivé molekuly a jsou silně neuroprotektivní.

Dalším nootropikem obsaženým v nutriceuticích podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu je lecitin - přírodní látka jako zdroj pro tvorbu acetylcholinu. Acetylcholin je základní neurotransmitter umožňující přenos signálů mezi nervovými buňkami. Tělo vytváří acetylcholin ze zdrojů přijatých ve výživě, přičemž významnými zdroji cholinu jsou vejce, mléko, sýr, maso, ryby a lecitin. V lecitinu je cholin vázán ve formě fosfatidylcholinu spolu s mastnými kyselinami.

Příkladem syntetického nootropika jako součásti nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu je piracetam (2-oxo-1-pyrrolidinacetamid) - cyklický derivát kyseliny gama-aminomáselné (GABA). Piracetam prokrvuje mozek, podporuje paměť, zlepšuje schopnost učení, odstraňuje mentální únavu, zlepšuje koncentraci a zvyšuje účinnost neurotransmiteru acetylcholinu zvýšením citlivosti receptorů na acetylcholin. Piracetam je často používán jako základní prostředek u starších pacientů při mozkové disfunkci.

Další alternativní složkou nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu je ginkgo biloba (jinan dvoulaločný), resp. extrakt z této rostliny. Látky obsažené v extraktu z listů tohoto stromu vykazují antioxidační vlastnosti a díky podpoře prokrvení mozku zvyšují jeho aktivitu. Při delším užívání prokazatelně zlepšují pozornost, reakční čas a dlouhodobou paměť.

Zlepšení paměti, zvláště u lidí s mozkovým poškozením, bylo prokázáno též u byliny, resp. extraktu z bacopa monnieri (brahmi). Látky v této rostlině (používané v indické ajurvédě) zvyšují rychlost růstu nervových zakončení, působí jako antioxidanty, zlepšují průtok krve mozkem. Vzhledem k jejich lipofilní povaze je třeba prášek z listů této rostliny, případně jejich extrakt konzumovat ve spojení s tuky (v Indii s ghí máslem).

Vzhledem k tomu, že významný podíl cévních mozkových příhod souvisí s chemoterapií onkologických onemocnění, jsou v těchto případech (u pacientů s mozkovou mrtvicí po prodělaných chemoterapiích) součástí nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu i látky používané v chemoprevenci nádorových onemocnění. Účinek chemopreventivních látek působících na organismus a posilujících jeho přirozené obranné reakce proti karcinogenezi je možno specifikovat na zabránění vzniku oxidačního stresu, potlačení chronického zánětu, indukci apoptózy a ovlivnění buněčného cyklu, potlačení proliferace a prevenci vzniku metastáz.

V případě zabránění vzniku oxidačního stresu se jedná především o působení antioxidantů, které brání vzniku volných radikálů (reaktivních forem kyslíku a reaktivních forem dusíku) a zastavují jejich šíření. Hlavními antioxidanty v potravinách jsou rostlinné složky - tokoferol, beta-karoten, vitamin C, lutein, polyfenoly atd. Významnou roli hraje enzym glutathionperoxidáza, která však nemůže být složkou potravy (v důsledku jejího rozkladu v trávicím traktu), proto se její syntéza v organismu podporuje podáváním jejího koenzymu - tripeptidu glutathionu (složeného z aminokyselin kyseliny glutamové, cysteinu a glycinu). K syntéze glutathionperoxidázy je nezbytný selen. Tento esenciální stopový prvek též brzdí buněčnou proliferaci, narušuje metabolismus nádoru a může ovlivňovat i imunitní systém. Vzhledem k tomu, že se v organismu neukládá do zásoby, může rychle vznikat jeho nedostatek. (Doporučená dávka selenu se u dospělých pohybuje kolem 100 až 200 µg na den. při vyšších dávkách (kolem 1 mg/den) však může nastat intoxikace selenem.)

Dalším významným antioxidantem „vychytávajícím“ volné radikály, potlačujícím proces peroxidace tuků a ochraňujícím DNA před oxidačním poškozením je vitamin E (jeho neuroprotektivní vlastnosti byly zmíněny v předchozím textu). Za důležité antioxidační látky v potravinách jsou považovány též karotenoidy (beta-karoten, lykopen, lutein, zeaxanthin a kryptoxanthin).

Příčinou vzniku onkologického onemocnění může být i chronický zánět, za jehož, indukci a

udržování mohou být zodpovědné některé mikroorganismy. Účinným prostředkem, jak těmto mikroorganismům zabránit v podporování zánětlivého procesu, je užívání probiotik.

Při prevenci vůči nádorovému bujení je velice důležitý proces odstraňování poškozených či abnormálních buněk z organismu (apoptóza). Nefunguje-li správně systém apoptózy, nádorovým buňkám nic nebrání v proliferaci (hojném množení, bujení a novotvoření skupiny buněk), mutované buňky neodumírají a neomezeně se množí. Základní biochemickou charakteristikou, která je podstatou morfologických změn při apoptóze, je série regulovaných proteolytických štěpení. Molekuly proteolytických enzymů (kaspáz), aktivované z neaktivních prokaspáz, jsou proto základními výkonnými molekulami při zprostředkování apoptózy. Vzhledem k tomu, že schopnost indukovat apoptózu systémem kaspáz byla prokázána u polyfenolu kurkuminu, je tato látka získávaná z rostliny *Curcuma longa* (kurkumy) součástí nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu, neboť kromě této schopnosti indukovat apoptózu systémem kaspáz účinné látky kurkumy působí na molekulární úrovni posílením neurogeneze, podporují tvorbu mozkového neurotropního faktoru, čímž zvyšují neuroplasticitu (viz. text výše). Účinek kurkuminu při zvyšování enzymové aktivity kaspáz je zvyšován přidavkem flavonoidu kvercetinu.

Klíčovým krokem k úspěchu prevence rakoviny je zamezení neomezeného množení nádorových buněk - nekontrolované proliferace. Účinným prostředkem je bobulovité ovoce, zvláště pak v něm obsažený resveratrol (trans-3,5,4'-trihydroxystilben) - polyfenol, jehož chemopreventivní účinek spočívá v inhibici proliferace. Dalším aspektem jeho antikarcinogenního účinku je schopnost indukovat apoptózu.

Hlavní příčinou úmrtí při onkologických onemocněních je tvorba metastáz. Aby se zvýšil počet přeživších pacientů, je potřeba blokovat metastatickou kaskádu s cílem zamezit šíření rakovinných buněk do jiných orgánů. Jako efektivní přírodní inhibitory invazivity rakoviny a tvorby metastáz působí flavonoidy - polyfenolické látky obsahující nejméně jeden aromatický kruh nesoucí jednu a více hydroxylových skupin. Z jednotlivých flavonoidů (flavanolů (EC - epicatechin, ECG - epicatechin gallate, EGC - epigallocatechin a EGCG - epigallocatechin gallate), flavanonů (naringenin), flavanonolů (silibinin), flavonů (apigenin, luteolin a tangeretin), flavonolů (kaempferol, quercetin a myricetin), isoflavonů (licoricidin, genistin, genistein, daidzin, daidzein, glycitin a glycitein) a anthocyanidinů (anthocyan)) je v nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu proto obsažen silibinin jako hlavní flavonoid vyskytující se v silymarinu získávaném z nažek *ostropestřce mariánského*. Silibinin je považován za chemopreventivního činitele proti více typům rakovin, protože vykazuje antiinvazivní a antimetastatické účinky. Silymarin je navíc používán v tradiční medicíně pro svůj blahodárný účinek na regeneraci jater.

K významným flavonoidům s prokázanou schopností inhibovat metastázy patří genistein (isoflavon obsažený hlavně v sóji a výrobcích z ní) a daidzein (isoflavon obsažený v mnoha rostlinách, prodáváný jako doplněk stravy). Silné protizánětlivé, antioxidační, antikancerogenní a antimutagenní vlastnosti byly zjištěny též u polyfenolických látek obsažených v čaji z čajovníku čínského (*Camelia sinensis*). Především zelený čaj obsahuje monomerní polyfenoly (katechiny) - epikatechin, epigallocatechin, epikatechin-3-galát a epigallocatechin-3-galát, z nichž nejvyšší antioxidační a preventivní účinky vykazuje epigallocatechin-3-galát. Antioxidační, protizánětlivé, protiproliferativní a antiangiogenní účinky, tedy schopnost chránit před rakovinou, vykazují shogaol, paradol a gingerol (látky obsažené v zázvoru (*Zingiber officinale Roscoe*)). Alternativně jsou tyto sloučeniny jako složky příslušných extraktů součástí nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu. Pro jejich přípravu se s výhodou dle vynálezu využívá procesu extrakce příslušné rostlinné suroviny pomocí hydrodynamické kavitace s následným odpařením extrakčního media.

Při přípravě nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu se jednotlivé komponenty popsané v předchozím textu (resp. jejich směsi) přidávají v

případě enterální výživy do tzv. polymerních roztoků obsahujících vyvážený poměr bílkovin, tuků a cukrů (Nutrison, Fresubin, Isosource, apod.), případně do oligomerních roztoků, a tyto roztoky obohacené o přidaná nutriční doplňky jsou aplikovány do těla pacientů ve formě nasogastrické sondy - duté hadičky zavedené do žaludku - nebo do tenkého střeva (nasojejunální sondou).

5

Pro pacienty, kteří jsou schopni přijímat potravu perorálně, jsou z nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu uvedených v předchozím textu (a z jejich směsí) připravovány tablety nebo kapsle za případného přídavku alternativních inertních aditiv (laktózy, D-mannitolu, D-glucitolu (sorbitu), škrobu a jeho derivátů, fosforečnanu vápenatého, mikrokrystalické celulósy, hydrxypropylcelulósy, želatiny, kyseliny stearové, stearanu hořečnatého apod.).

10

S výhodou jsou nutriční doplňky podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu, resp. jejich směsí, přidávána do potravin, které mají pro pacienty lahodné sensorické vjemy a které potlačují u řady nutričních doplňků nežádoucí chuťové vlastnosti. Pro tyto účely se s výhodou dle vynálezu uplatňují různé směsi pro přípravu čokolád, čokoládových krémů, sirupů, náplní do pečiva, pomazánek, nutričních nápojů, krémů, jogurtů apod.

15

Výhodou nutričních doplňků podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách dle vynálezu je skutečnost, že obsahují látky, které svým účinkem navozují zlepšení psychické pohody, potlačení stresu a deprese zvláště u pacientů, u kterých byla významně porušena motorika a schopnost verbální komunikace při zachování logického myšlení. Zlepšená psychika a s ní související vůle po dosažení rehabilitace výrazným způsobem zvyšuje šanci na naplnění tohoto procesu. Pro pacienty, kteří prošli chemoterapií jako součástí onkologické léčby, jejímž následkem byla mozková cévní příhoda, je aplikace nutričních doplňků dle vynálezu zvláště výhodná, neboť v těchto nutričních doplňcích obsažené látky napomáhají procesu odstraňování poškozených či abnormálních buněk z organismu, blokaci neomezeného množení nádorových buněk a inhibici invazivity rakoviny a tvorby metastáz. Konzumace nutričních doplňků dle vynálezu je obzvláště doporučená pro pacienty, u nichž byl naordinovaný blok chemoterapií přerušen právě z důvodu mozkové cévní příhody.

20

25

30

Příklady provedení vynálezu

Vynález je dokumentován příklady provedení, aniž by se jimi omezoval.

35

Příklad 1

K tzv. polymerním roztokům obsahujícím vyvážený poměr bílkovin, tuků a cukrů (Nutrison, Fresubin, Isosource apod.), případně k analogickým oligomerním roztokům se přidá takové množství L-tryptofanu nebo L-fenylalaninu a/nebo L-tyrosinu, aby jeho, resp. jejich celková denní dávka, vztaženo na aplikované množství roztoku, činila 100 až 300 mg L-tryptofanu, resp. 0,5 až 1 g L-fenylalaninu nebo L-tyrosinu. Výživný roztok obsahující přidané nutriční doplňky se aplikuje do těla pacienta jako enterální výživa pomocí nasogastrické sondy do žaludku nebo nasojejunální sondy do tenkého střeva.

40

45

Příklad 2

K výživnému roztoku připravenému podle Příkladu 1 se přidá glutathion v takovém množství, aby jeho denní dávka činila 200 až 500 mg, a piracetam s denní dávkou 100 až 500 mg. Získaný výživný roztok se aplikuje shodným způsobem jako v Příkladu 1.

50

Příklad 3

Ke směsi L-tryptofanu, piracetamu, kurkumy a tokoferolu se přidají plnidla na bázi škrobu a/nebo

55

laktosy a/nebo fosforečnanu vápenatého a/nebo stearanu hořečnatého v takovém množství, aby ve spotřebě tablet připravených vylisováním konečné směsi nutričních a aditiv činila denní dávka uvedených nutričních 100 až 300 mg L-tryptofanu, 100 až 800 mg piracetamu, 300 až 750 mg kurkumy a 20 až 200 mg tokoferolu. Připravené tablety s nutričními jsou pacientům podávány perorálně.

Příklad 4

Ze směsi kyseliny dokosaheptaenové, lecitinu, vitamínu E, glutathionu, selenu, L-tryptofanu a piracetamu se vytvoří náplň kapslí, resp. tobolek v takovém poměru a množství jednotlivých komponent, aby jejich denní spotřeba činila 200 až 800 mg kyseliny dokosaheptaenové, 300 až 1200 mg lecitinu, 50 až 300 mg vitamínu E, 100 až 500 mg glutathionu, 60 až 200 µg selenu, 100 až 300 mg L-tryptofanu a 100 až 800 mg piracetamu. Připravené kapsle, resp. tobolky s nutričními jsou pacientům podávány perorálně.

Příklad 5

Náčky ostropestřce mariánského se podrobí extrakci pomocí hydrodynamické kavitace do roztoku ethanolu. Po oddělení pevného zbytku se z roztoku odpaří ethanol, olejový podíl se vyextrahuje do hexanu a ze zbytku se vyextrahuje silymarin do acetonu. Po odpaření rozpouštědla se k získanému silymarinu přidá lecitin, kyselina dokosaheptaenová, vitamin E a L-tryptofan a ze získané směsi se vytvoří náplň kapslí, resp. tobolek v takovém poměru a množství jednotlivých komponent, aby jejich denní dávka pro pacienta činila 80 až 200 mg silymarinu, 500 až 1000 mg lecitinu, 100 až 800 mg kyseliny dokosaheptaenové, 50 až 300 mg vitamínu E a 100 až 300 mg L-tryptofanu. Připravené kapsle, resp. tobolky s nutričními jsou pacientům podávány perorálně.

Příklad 6

Ke směsi hořké a mléčné čokolády se za tepla a neustálého míchání přidá L-tryptofan, lecitin, kyselina dokosaheptaenová, vitamin E, piracetam, kurkumin, kvercetin a silymarin připravený podle Příkladu 5 a poté se vytvořenou homogenní hmotou naplní formy čokolády a po zatuhnutí se vytvořená čokoláda vyklopí a zabalí do finální podoby. Obsah jednotlivých komponent odpovídá v doporučené denní spotřebě čokolády množství 100 až 300 mg L-tryptofanu, 200 až 500 mg lecitinu, 100 až 800 mg kyseliny dokosaheptaenové, 50 až 300 mg vitamínu E, 100 až 500 mg piracetamu, 200 až 500 mg kurkuminu, 100 až 600 mg kvercetinu a 80 až 200 mg silymarinu.

Příklad 7

Ke směsi čokoládového krému vytvořeného za tepla a neustálého míchání z mléka, syrovátky, kakaa, rozemletých liskových oříšků, kakaového másla, Shiu másla a medu se postupně přidá za tepla a neustálého míchání L-tryptofan, lecitin, rybí olej, kurkumin, silymarin a lykopen a/nebo lutein a/nebo zeaxanthin a/nebo kryptoxanthin v takovém množství, aby v doporučené denní dávce čokoládového krému bylo obsaženo 100 až 300 mg L-tryptofanu, 200 až 600 mg lecitinu, 200 až 1200 mg rybího oleje, 400 až 800 mg kurkuminu, 100 až 200 mg silymarinu a 10 až 50 mg jednoho nebo ve směsi uvedených karotenoidů.

Příklad 8

Extrakt byliny bacopa monnieri získaný superkritickou extrakcí pomocí kapalného oxidu uhličitého s následným odpařením extrakčního media se smíchá s rybím olejem, lecitinem, resveratrole, L-fenylalaninem a/nebo L-tyrosinem, vytvořená směs se doplní přídatkem kakaa, sušeného mléka a kakaového másla a poté se použije jako náplň do čokolád. Množství přidávaných nutričních ve finální podobě čokolády s vnitřní náplní odpovídá v doporučené denní dávce konzumace čokolády 100 až 250 mg extraktu byliny bacopa monnieri, 500 až 1250 mg rybího oleje, 300 až 750 mg lecitinu, 50 až 250 mg resveratrolu a 500 až 1000 mg jedné z aminokyselin

L-fenylalaninu a L-tyrosinu, případně jejich směsi.

Příklad 9

- 5 K vodnému výluhu z čajovníku čínského (*camelia sinensis*) a ginkgo biloby (*jinanu dvoulaločného*) se přidá L-tryptofan a piracetam spolu s ochucovadly na bázi ovocných výtažků a takové množství řepného a/nebo třtinového cukru, aby se zabránilo mikrobiální kontaminaci. Množství přidávaných nutričních ve vytvořeném sirupu odpovídá pro doporučenou denní spotřebu 100 až 300 mg L-tryptofanu a 100 až 750 mg piracetamu.

10

Příklad 10

- Ke směsi krému určeného k náplni do pečiva a dortů vytvořeného za tepla a neustálého míchání ze syrovátky, sušeného mléka, kakaového másla, palmového tuku, vaječných bílků a řepného
15 a/nebo třtinového cukru se postupně přidá za tepla a neustálého míchání L-tryptofan, lecitin, rybí olej, kurkumin, kvercetin, genistein a/nebo daidzein a shogaol a/nebo paradol a/nebo gingerol v takovém množství, aby v doporučené denní dávce pečiva konzumovaného pacientem bylo
obsaženo 100 až 300 mg L-tryptofanu, 200 až 600 mg lecitinu, 200 až 800 mg rybího oleje, 400 až
800 mg kurkuminu, 300 až 600 mg kvercetinu, 60 až 200 mg genisteinu a/nebo daidzeinu a 100 až
20 800 mg jedné nebo ve směsi uvedených látek obsažených v zázvoru (*Zingiber officinale Roscoe*).

Příklad 11

- Do mléčných krémů nebo jogurtů se přidá L-tryptofan, lecitin, kyselina dokosaheptaenová a
25 silymarin a takto obohacené mléčné krémy se zhomogenizují pomocí hydrodynamické kavitace, načež se zaočkují některou kulturou probiotik rodu *Lactobacillus* (např. *Lactobacillus plantarum*), *Bifidobacterium* (např. *Bifidobacterium lactis*), nebo bakteriemi *Enterococcus faecium* a *Streptococcus thermophilus*. Množství přidávaných nutričních v mléčných krémech a jogurtech činí
pro denní dávku 100 až 300 mg L-tryptofanu, 500 až 1000 mg lecitinu, 200 až 500 mg kyseliny
30 dokosaheptaenové a 80 až 200 mg silymarinu.

Průmyslová využitelnost

- 35 Vynález se týká nutričních (složek funkčních potravin, resp. potravinových doplňků), které podporují rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách a způsobu jejich přípravy a využití. Použitá nutriční obsahují jako hlavní složku neurotransmitery - nízkomolekulární chemické látky zprostředkávající přenosy vzruchů u neuronů (buněk nervové soustavy),
nootropika, označovaná též jako neuropsychika, posilovače paměti nebo mentálních schopností
40 a pro pacienty s mozkovou mrtvicí po prodělaných chemoterapiích i látky používané v chemoprevenci nádorových onemocnění majících vliv na zabránění vzniku oxidačního stresu, potlačení chronického zánětu, indukci apoptózy a ovlivnění buněčného cyklu, potlačení proliferace a prevenci vzniku metastáz.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních, **vyznačující se tím**, že obsahují jako hlavní složku;
 - a) neurotransmitery, nízkomolekulární chemické látky zprostředkovávající přenosy vzruchů u neuronů (buněk nervové soustavy) a/nebo jejich prekuzory,
 - b) nootropika, látky zlepšující mozkové funkce, neuroposilňovače urychlující růst neuronů a tvorbu nových propojení v mozku a
 - c) pro pacienty s mozkovou mrtvicí po prodělaných chemoterapiích látky používané v chemoprevenci nádorových onemocnění.
2. Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že jako neurotransmitery a/nebo jejich prekuzory obsahují aminokyselinu L-tryptofan, prekuzor serotoninu a/nebo aminokyseliny L-fenylalanin a/nebo L-tyrosin, prekuzory dopaminu a/nebo lecitin, prekuzor cholinu a následně acetylcholinu.
3. Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že jako nootropika obsahují kyselinu dokosaheptaenovou a/nebo kurkuminoidy a/nebo tokotrienoly (přírodní vitamin E) a/nebo piracetam (derivát kyseliny gama-aminomáselné - GABA) a/nebo extrakt ginkgo biloby (jinanu dvoulaločného) a/nebo extrakt bacopy monnieri.
4. Nutriceutika podporující rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že jako látky používané v chemoprevenci nádorových onemocnění obsahují substance zabráňující vzniku oxidačního stresu jako jsou tokoferol a/nebo vitamin E a/nebo beta-karoten a/nebo lykopen a/nebo lutein a/nebo zeaxanthin a/nebo kryptoxanthin a/nebo esenciální stopový prvek selen brzdící buněčnou proliferaci a narušující metabolismus nádoru a současně katalyzující syntézu enzymu glutathionoxidas s výhodou za přídavku jejího koenzymu glutathionu a/nebo probiotika inhibující růst mikroorganismů způsobujících proces chronického zánětu a/nebo substance indukující apoptózu systémem kaspád jako je polyfenol kurkumin obsažený v rostlině *Curcuma longa* s výhodou s přídavkem flavonoidu kvercetinu a/nebo substance inhibující nekontrolované proliferace jako je resveratrol a/nebo substance zamezující šíření rakovinných buněk do jiných orgánů a tvorbě metastáz jako jsou některé flavonoidy, silibinin obsažený v silymarinu z ostropestřce mariánského a/nebo genistein a/nebo daidzein a/nebo substance obsažené v extraktu z čajovníku čínského (*Camelia sinensis*) a/nebo látky obsažené v zázvoru (*Zingiber officinale Roscoe*) jako je shogaol, paradol a gingerol vykazující antioxidační, protizánětlivé, protiproliferativní a antiangiogenní účinky, tedy schopnost chránit před rakovinou.
5. Způsob přípravy nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 1 až 4, **vyznačující se tím**, že se jednotlivé komponenty nutriceutik nebo jimi vytvořené směsi přidávají do výživných polymerních roztoků obsahujících vyvážený poměr bílkovin, tuků a cukrů jako je Nutrison nebo Fresubin nebo Isosource nebo do oligomerních roztoků živin nebo se pro pacienty schopné přijímat potravu perorálně připravují tablety nebo kapsle za případného přídavku alternativních inertních aditiv nebo se nutriceutika přidávají do potravin jako jsou čokolády nebo čokoládové krémy nebo sirupy nebo náplně do pečiva dortu nebo pomazánky nebo nutridrinky nebo mléčné krémy mající pro pacienty lahodné sensorické vjemy a tím i potlačující u řady nutriceutik nežádoucí chuťové vlastnosti.
6. Způsob přípravy nutriceutik podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 5, **vyznačující se tím**, že se přírodní zdroje nutriceutik především rostlinného původu podrobí extrakci do vhodných extrakčních médií jako je voda nebo organická rozpouštědla nebo kapalný oxid uhličitý nebo s výhodou za přispění hydrodynamické kavitace a

po oddělení roztoku obsahujícího vyextrahovaná nutriční složky od pevného podílu vstupní suroviny se extrakční medium odpaří.

- 5 7. Použití nutričních podporujících rehabilitační proces po mozkových cévních příhodách podle nároku 1 až 4 připravených podle nároků 5 a 6, **vyznačující se tím**, že se v případě enterální výživy polymerní nebo oligomerní výživné roztoky obohacené o přidaná nutriční složky zavádějí do těla pacientů ve formě nasogastrické sondy, duté hadičky zavedené do žaludku nebo nasojejunální sondou do tenkého střeva a v případě pacientů schopných přijímat stravu perorálně se nutriční složky podávají ve formě tablet nebo kapslí nebo s výhodou jako součást přijímané stravy.