



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY

A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

228 038

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 10 07 81
(21) PV 5343-81

(51) Int. Cl.³

A 61 K 37/18

(40) Zveřejněno 15 09 83

(45) Vydáno 01 12 85

(75)
Autor vynálezu

DOLEŽEL BEDŘICH MUDr.,
REJDÁK ZDENĚK PhDr., PRAHA,
URBÁNEK GABRIEL MUDr., VOTICE

(54)

Způsob výroby tkáňového preparátu

Způsob výroby tkáňového preparátu zejména pro léčbu a regeneraci buněk v živých organismech, při němž se tkáňový preparát získává extrakcí z živočišné tkáně extrakčními činidly, vyznačující se tím, že se na tkáň působí etanolem po dobu 3 až 30 dnů za teploty od 10 do 100 °C, s výhodou od 70 do 85 °C. Získaný extrakt dále se zkoncentruje na 5 až 50 % původního objemu, koncentrát se vysráží éterem, sraženina se promyje éterem, usuší a sušina se rozpustí v rozpustidle. Tkáň se před jejím extrahováním 40 až 98 % hmot. etanolu usuší a rozmělní. Extrakce etanolem se provádí i víceetapově a extrakty z jednotlivých stupňů se před jejich koncentrací smísí. Jako živočišné tkáně je použito hovězí krev nebo směs býčí a kravské krve, která se před extrakcí 85 až 98 % hmot. etanolu suší při teplotě 30 až 100 °C v proudu vzduchu.

Tkáňový preparát je vhodný k léčbě a regeneraci buněk v živých organismech. Zmírňuje v některých případech likviduje degenerativní a zánětlivé procesy. Je zcela netoxický.



Vynález řeší způsob výroby tkáňového preparátu zejména pro léčbu a regeneraci buněk v živých organismech. Jde o látkové působení na terén makroorganismu, a to látkově adekvátním podnětem k danému stavu organismu.

Dříve se k tomuto účelu používalo hrubých extraktů z různých tkání, které vyvolávaly v organismu nežádoucí

reakce a vedlejší účinky, špatně se dávkovaly a vedly i k alergii organismu. Dosavadní koncepce při léčbě bývá převážně agresivní. Usiluje především o likvidaci patologické maligní buňky prostředky, které jsou v současné době celosvětově ^{re} prezentovány především cytostatiky. Jak známo, cytostatika jsou nejtoxičtější chemoterapeutikou v lékařské praxi, kromě protinádorových účinků silně poškozují zdravé tkáně, toxicky se projevují na sliznicích, způsobují dřeňový útlum, alopecii atd., dále jsou nebezpečné jejich účinky imunosupresivní a teratogenní.

Tyto nedostatky odstraňuje způsob výroby tkáňového preparátu zejména pro léčbu a regeneraci buněk v živých organismech, který spočívá ve způsobu výroby tkáňového preparátu zejména pro léčbu a regeneraci buněk v živých organismech, přičemž se tkáňový preparát získává extrakcí z živočišné nebo rostlinné tkane extrakčními činidly, vyznačující se tím, že se na tkáň působí etanolem po dobu ^{az} 3-30 dnů za teploty od 10 do 100°C, s výhodou od ^{az} 70-85°C. Získaný extrakt se s výhodou dále koncentruje na 5 až 50 % původního objemu, koncentrát se vysráží éterem, sraženina se promyje éterem, usuší a sušenina se rozpustí v rozpustidle. Tkáň před extrakcí se fyzikálně, případně chemicky zpracuje, suší a drtí, pak se na tkáň působí 40 až ^{imot.} 98% etanolem. Extrakci etanolem je možno provádět vícestupňově a spojené extrakty se dále koncentrují. Získaný koncentrát se v některých případech vysráží předestilovaným éterem. Jako

tkáňové suroviny se používá hovězí krev, nebo směs kravské a býčí krve. Krev se před extrakcí 85 až 98% etanolem suší při teplotě od 30 do 100°C za současného proudění vzduchu.

K získání účinných komplexů tkáňových preparátů je třeba volit různé postupy od nejjednodušší extrakce etanolem, případně v různé koncentraci, až k vysrážení těchto komplexů látek eterem z koncentrovaných etanolických extraktů s následným technologickým postupem promytím, usušením a rozpuštěním sušiny. Etanolická extrakce se provádí v různých koncentracích. U některých preparátů je výhodné působit na tkáň 40 % u jiných až 98 % etanolem. Děje se tak v extrakčních nadobách při teplotě 10 až 100°C. U některých tkání se s vynodou provádí extrakce krátkodobá, 1 až 2 dny, u jiných dlouhodobá, týden až 30 dnů. U těže náplně výchozího materiálu se extrahuje 2 ~~krát~~ i vícekrát. Získané extrakce 2 až 8 stupňové se vždy smísí. Doba trvání jednotlivých stupňů extrakce: 1. a 2. extrakce trvají po 24 hodin, tj. 2 dny, 3. a 4. extrakce 4 dny, 5. a 6. extrakce 10 dnů, 7. a 8. extrakce 14 dnů. U některých extraktů se tato doba první, osmé a desáté extrakce zkracuje na 8 až 24 hodin/1 extrakce.

Před etanolickou extrakcí se výchozí tkáň zpracuje tím, že se rozmělní, usuší a opět rozmělní. Používá se k tomu desintegrátoru a horkovzdušné elektrické sušárny, kde je teplota 30 až 100°C. Kvalitativní rozdílnost tkáňových preparátů je dána: různým výchozím materiálem/tkáni na níž působíme extrakčním činidlem/, různostupňovou extrakcí a dále případným

srážením etanolických extraktů éterem a dalšími postupy ^(izolací) /suše-
ním ^{graženiny} a jejím převodem do dalších rozpustidel/.

Hovězí krev je nejvíce používanou výchozí tkání pro získá-
ní různých tkáňových přípravků s různým účinkem. Používá se
směsí býčí a kravské krve, získávané za čerstva ze zdravých
zvířat na jatkách. Dobytek je předem veterinárně vyšetřen.
Tato krev se usuší v horkovzdušné sušárně při teplotě 30 až 100°C
rozlitá na táčích do výše 2 cm. Krev se naplní do extraktoru
a extrahuje se 85 až 98% ^{hmot.} etanolem. Extrakce probíhá, jak řeče-
no, v několika stupnicích podle zaměření přípravku na konkrétní
nosologickou jednotku. Jednotlivé extrakty se spojí dohromady
a koncentrují 10% až 100% ^{násobně}. Násada výchozího materialu /tkané/
činí v poměru ^k extrakčnímu činidlu ~~je~~ 1:5 až 1:10. Uvedeným
způsobem výroby dosáhneme příznivých účinků u zhoubného bujení,
zlepšení celkového stavu, krevního obrazu, snížení bolesti,
psychické uklidnění, zlepšení spánku, chuti k jídlu, někdy
i stabilizace nemoci, inhibice růstu nádoru až jeho regrese
a zastavení růstu. Příznivé ovlivnění postaktinického syndro-
mu, prodloužení života ve snesitelném stavu /tkáňové příprav-
ky z hovězí krve/. U obliterujících chorob periferních tepen
trofické změny, zejména gangrény u M.Buerger, M.Raynaud, obli-
terující endarteritida, působí rozšíření periferních tepen,
zlepšuje jejich trofiku, zmenšuje bolesti, působí protizánět-
livě a tím léčí celý chorobný proces, dokonce i těžké gangré-
ny a ischemické syndromy. /Kombinace tkáňových přípravků z krve
a z třezalky tečkované, Hypericum perforatum./ U chronických

gynekologických zánětů a u degenerativních chorob kloubních zmírňuje tkáňový přípravek z mlíčí a jiker sledů kloubní i celkové potíže a bolesti, takže nemocní se stávají mobilnější. U vředové nemoci /ulcus ventriculi et duodeni/ působí tkáňový preparát ze žaludků okounů velmi příznivě na bolesti, hojení procesu a celkový stav. Tkáňové přípravky jsou zcela netoxické a nemají škodlivých účinků i při dlouhodobé aplikaci.

Vynález a jeho účinky jsou blíže vysvětleny na dále uvedených příkladech jeho provedení:

Příklad 1

Bylo použito 1000 ml čerstvé hovězí krve-stejným dílem býčí a kravské, jež byla rozlita na nerezové táce ve vrstvě cca 2 cm, a usušena v horkovzdušné sušárně při teplotě 60^(až)65°C po dobu 4 dnů. Usušená krev představuje černohnědou amorfnní hmotu, která byla rozmělněna v kulovém mlyně na krystalický prášek, který tvoří náplň extraktoru /105 g/. K náplni přidáno 500 ml etanolu a extrakce prováděna na vodní lázni v extraktoru při teplotě 80^{vš}85°C po dobu 6 dnů, celkem 4 stupně extrakce, vždy po 500 ml extrakčního činidla /celkem 2000 ml/. Spojené 4 extrakty /smíchané/ se vakuově zahustí na skleněné odparce na 100 ml, nechá se 24 hodin ustát a zfiltruje se vakuově přes filtrační papír. Filtrát se dále odpařuje v laboratorní destilační aparatuře v zábrusové baňce. Odparek /červenohnědožluta amorfnní hmota/ má cca 85 % sušiny. Vytěžek činí 9,8 g. Odparek se rozpustí ve 180 ml etanolu. Tento roztok

slouží jako základní roztok k přípravě tkáňového přípravku použitelného při primární chronické progresivní polyarthritidě, PCP, u níž má příznivé efekty: zastavení aktivity procesu /pokles SE k normální hodnotě, vymizení ranní ztuhlosti a klidových bolestí, zmenšení nebo vymizení otoků, přibývání na váze, zlepšení anemie. Protože jde o netoxickou léčebnou metodu neškodným tkáňovým preparátem je v tom proti dosavadní terapii velká přednost.

Příklad 2

Bylo použito 2000 ml čerstvé hovězí krve, stejným dílem býčí a kravské, usušené na nerezových tácích v elektrické horkovzdušné sušárně při teplotě $80 \pm 1^{\circ}\text{C}$ po dobu 3 dnů. Usušená krev stejná jako v příkladu 1 byla dana do extraktoru v naplni 200 g. K ní přidán 95 % etanol v množství 1000 ml. Provedeno celkem 8 extrakcí: první a druhá 2 dny, třetí a čtvrtá extrakce 4 dny, pata a šestá extrakce 10 dnů, sedma a osma extrakce 14 dnů. Celkem tedy 30 dnů prováděna extrakce. Jednotlivé extrakty vždy odtaženy, extrakty smíchány /spojeny/ a spojený extrakt zahuštěn vakuově na skleněné odparce. Po odtažení extraktu nalit stejný objem /1000 ml/ etanolu na napln. Celkem tedy 8000 ml, jež bylo zahuštěno na 100 ml. K tomuto množství odparku se přidá dvojnásobný objem éteru a řádně se protřepe a promíchá. Vzniklá sraženina se sfiltruje na sintru, promyje eterem, odsaje, usuší a rozpouští se v redestilované vodě. To je základní roztok pro tkáňový preparát, který prokázal pozoruhodné výsledky u některých útrobních zhoubných nádorů zažívacího traktu a plic zejména v kombinacích s dalšími tkáňovými přípravky.

Příklad 3

228 038

K 160 ml etanolického odparku z příkladu 2 se přidá dvojnásobné množství éteru a vzniklá sraženina se oddělí. Zbylý alkoholeterický roztok se zfiltruje, zahustí na cirkulární odparce a nakonec v destilačním aparátě na hustý extrakt, který se dále na vodní lázni vakuově odpařuje až se získá odparek jako červenohnědá vazká hmota, která se rozpustí v etanolu /18 g odparku v 300 ml/. Tento etanolický roztok je základním roztokem pro tkáňový přípravek ovlivňující cévy a jejich nemoci.

Příklad 4

Rychle zpracované zmražené a nesolené jikry a mlíčí sleďů se po promytí za čerstva suší ve vakuové sušárně při teplotě cca 75°C 2 až 3 dny. Usušená hmota se rozemele a uloží v plechovkách. Odebírá se homogenní vzorek ke stanovení histaminu. Bylo použito 1000 g sušených jiker a mlíčí sleďů jako náplně a přidáno do extraktoru 3000 ml ethanolu. Při teplotě 75 až 80°C se extrahuje a po 24 h~~od~~ se roztok nad usazeninou od-táhne /asi 1000 ml/ a totéž množství se zhovu přidá /tj. 1000 ml/ čistého etanolu /95%^{hmot.}/. To se opakuje v 6ti stupních, celkem 6 dnů à 1 den. Spojené extrakty se odpaří na cirkulární odparce a odparek se zahustí na 200 ml roztoku. Ten se vysráží polovičným až stejným množstvím éteru a vyloučená sraženina se sfiltruje a rozpustí v redestilované vodě na cca 10 % roztok. Výtěžek 1% sušiny tj. 10,0 g. 10% základní roztok slouží k přípravě tkáňového preparátu, který příznivě působí na chronickou dege-

nerativní osteoarthrosu, a to bez rozdílů lokalizace, to je jak na gonarthrosu /kolenní kloub/, tak i na coxarthrosu /kyčelní kloub/, spondylarthrosu /páteřní klouby/ a další klouby. Tento přípravek má značný význam proto, že je účinný a zcela netoxický na rozdíl od řady léků u těchto nemocí aplikovaných. Kromě toho má příznivé účinky proti bolesti a na celkový stav, takže pacienti jsou mobilnější a práce schopni.

Příklad 5

Použito 1500 g usušené drogy třezalky tečkované—Herba Hyperici perforati, k níž bylo přidáno 12,5 l 50% etanolu. Extrakce probíhala 30 dnů v kameninové nádobě s výpustí za promíchávání při teplotě 20 až 22°C. Po skončení macerace se přes gázu oddělí čirý extrakt a zbylá herba se promyje 50% etanolem dokud se roztok barví. Extrakt se zahustí na skleněné odparce do sirupovité konzistence a usuší ve vakuové sušárně při teplotě 40 až 60°C do sucha. Sušení trvá cca 5 dnů. Výtěžek suchého odparku je cca 10 % to je 150 g. Dokonale vysušený odparek, rozdrcený na misce se digeruje za teploty 20 až 22°C 0,3 %ní fenolovou vodou cca 2 týdnů za častého promíchávání /Aqua redestillata/. Před tím se provádí digesce suchého odparku 95 % alkoholem /odparek se převrství asi 5 cm nad povrch pevné látky/ a poté digesce éterem. Obě digesce cca po 5 hodinách. Roztok se sleje a sfiltruje. Odparek se znovu přelege fenolovou vodou /po prvé: cca 700 ml a po druhé cca 230 až 300 ml/ a mícha cca 3 h. Oba roztoky se spojí a nechají po filtraci 6 týdnů ležet při normální teplotě. Po této době se roztok zfiltruje na sintru 3.

Tím se získá cca 1000 ml žlutohnědého základního roztoku k přípravě tkáňového preparátu z třezalky tečkované, který má polyvalentní protizánětlivý a celkový účinek. Aplikuje se zejména u chronických gynekologických zánětů, zejména u rezistentních adnexálních chronických infiltrátů /zanětlivých tumorů/ a spolu s krevním tkáňovým přípravkem /v kombinaci/ u nemocí cévních a jako regenerační složka při zánětlivých a degenerativních procesech jaterních buněk. Jeho velkou předností vedle léčebných účinků je, že je zcela netoxický a nemá žádné vedlejší příznaky. Naopak příznivě ovlivňuje celkový stav nemocných.

Způsob výroby tkáňového preparátu zejména pro léčbu a regeneraci buněk v živých organismech je vynodny všude tam, kde dochází k degenerativním a zánětlivým procesům. Předností uvedené metody je, že se získávají selektivní extrakcí, případně další preparací komplexy fyziologicky účinných látek, zcela netoxických, bez vedlejších účinků, přesně dosovatelných, účinných v nepatrných koncentracích a zaměřených na působení u konkrétních onemocnění.

P ř e d m ě t v y n á l e z u

228 038

Způsob výroby tkáňového preparátu z rostlinné nebo živočišné tkáně extrakcí těchto tkání etanolem, případně dalšími extrakčními činidly, v y z n a č u j í c í s e t í m, že se na tkáň působí etanolem víceetapně v rozmezí 3 až 100 dní za teploty od 10 do 100° C s výhodou od 70 do 85° C, získaný extrakt se zkoncentruje na 5 až 50% původního objemu, vysráží éterem nebo jiným rozpustidlem, sraženina se promyje éterem, usuší a vysušená sraženina se rozpustí.