



MD 3425 G2 2007.11.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3425** ⁽¹³⁾ **G2**

(51) Int. Cl.: **A61K 31/07** (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 31/592 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61K 31/714 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61K 38/43 (2006.01)

A61K 47/44 (2006.01)

A61K 131/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

<p>(21) Nr. depozit: a 2007 0142 (22) Data depozit: 2007.05.17</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2007.11.30, BOPI nr. 11/2007</p>
<p>(71) Solicitant: ILICIUC Ion, MD (72) Inventatori: HADJIU Svetlana, MD; BOBOC Anatol, MD; CALCII Cornelia, MD; VARVARIUC Carolina, MD; DIACONU Valeria, MD; PĂRPĂUȚ Elena, MD (73) Titular: ILICIUC Ion, MD</p>	

(54) **Metodă de profilaxie și tratament al patologiilor sistemului nervos la copii**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, și anume la neurologia pediatrică și obstetrică și poate fi utilizată pentru profilaxia precoce și tratamentul patologiilor sistemului nervos la copii, care sunt cauzate de imaturația intrauterină a sistemului nervos.

Esența metodei constă în aceea că se administrează zilnic *per os* preparatul Maturinol după mâncare la vârsta de 1 lună - 30 picături, la 2 luni - 1,5 ml, la 3 luni - 3 ml, la 4...6 luni - 6...12 ml, la 7 și mai multe luni - câte 1 ml/kg masă, doza fiind

2
5 împărțită la 2...3 primiri pe zi, concomitent se administrează lecitină câte 200...300 mg de 2...3 ori pe zi și ulei vegetal câte 0,5...2 ml de 2...3 ori pe zi în timpul mesei, seria de tratament fiind de 2...12 luni.

10 Revendicări: 1

15

MD 3425 G2 2007.11.30

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la neurologia pediatrică și obstetrică și poate fi utilizată pentru profilaxia precoce și tratamentul patologiilor sistemului nervos la copii, cauzate și menținute de imaturația intrauterină a sistemului nervos.

5 Este cunoscut faptul că diferiți factori nocivi (fizici, chimici, biologici) pot acționa asupra fătului în diferite perioade (embrionară, fetală precoce, fetală tardivă) frânând în primul rând procesele de sinteză ale creierului întreg (organ care are un metabolism mult mai intens decât alte organe ale fătului) sau a unor anumite sectoare ale lui. Astfel, dacă acești factori acționează în perioada embriionară, iau naștere diferite agenezii sau hipogenezii ale scoarței creierului, corpului calos al cerebelului etc., care se depistează după naștere ca anomalii de dezvoltare. Acțiunea acestor factori în

10 perioadele fetale precoce sau tardivă duce la diferite tulburări de diferențiere, migrare a neuronilor sau sinteză a mielinei. După naștere acești copii suferă de encefalopatii perinatale, paralizii cerebrale etc. Sunt cunoscute diverse metode de înlăturare sau micșorare a acțiunii factorilor nocivi asupra organismului gravidei și fătului: protejarea condițiilor de muncă, sanarea mamelor bolnave, inter-

15 zicerea fumatului, narcomaniei și alcoolismului, evitarea infecțiilor, respectarea regimului alimentar etc. După datele din literatura mondială de la 40 până la 89% (Grebeșov, 1987) din nou-născuți pot avea un spectru larg de diverse devieri în dezvoltarea intrauterină de la cele mai grave până la forme ușoare, care nu sunt luate în seamă, cum ar fi hipoxia natală de gradul I (ușor), dar în perioadele critice de dezvoltare postnatală pot avea un rol decisiv în apariția patologiei sistemului nervos.

20 Este cunoscută metoda de profilaxie a apariției anomalilor la făt și anemiilor la gravide, cât și de tratare a copiilor, care constă în aceea că se administrează vitamine, acid folic și preparate de Fe, fenobarbital, pantogam, cinarizină, Mg sulfat, riboxină în doze corespunzătoare în funcție de patologiile concomitente, care pot provoca apariția complicațiilor menționate [1].

25 Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că tactica menționată nu are la bază acțiunea asupra proceselor de accelerare a maturației sistemului nervos la copii, ceea ce poate duce la apariția complicațiilor sau la agravarea stării copilului.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de profilaxie și tratament, care influențează asupra procesului de maturație a sistemului nervos central și periferic.

30 Esența metodei constă în aceea că se administrează zilnic *per os* preparatul Maturinol după mâncare la vârsta de 1 lună - 30 picături, la 2 luni - 1,5 ml, la 3 luni - 3 ml, la 4...6 luni - 6...12 ml, la 7 și mai multe luni câte 1ml/kg masă, doza fiind împărțită la 2...3 primiri pe zi, concomitent se administrează lecitină, câte 200...300 mg de 2...3 ori pe zi, și ulei vegetal, câte 0,5...2 ml de 2...3 ori pe zi în timpul mesei, seria de tratament fiind de 2...12 luni.

35 Rezultatul invenției constă în profilaxia și tratamentul cu preparate și material fosfolipidic, care influențează asupra procesului de maturație a sistemului nervos central și periferic, ce contribuie la ameliorarea stării neurologice și generale și nu permite apariția complicațiilor atât organice, cât și neuropsihice la copii.

40 Conform investigațiilor clinice efectuate în ultimii 2 ani asupra pacienților și mamelor gravide, combinația Maturinol, lecitină și dieta fosfolipidică ne dovedesc efectul pozitiv al lor în diverse patologii ale sistemului nervos la făt, nou-născuți și copii de vârstă mică. Avantajul invenției solicitate constă în aceea că aplicarea noului principiu de profilaxie precoce și tratament preventiv al patologiei sistemului nervos la copii, și anume accelerarea maturației sistemului nervos, ce stă la baza întregii patologii a sistemului nervos la copilul în creștere, duce la unificarea mecanismelor patogenetice și a tratamentului patogenetic al patologiei sistemului dat la copilul în creștere. Acest principiu încă odată

45 dovedește unitatea filozofică dintre „structură și funcție”.

50 Maturinolul conține pantogam 2,20...2,70 g, glicerofosfat de calciu 3,30...3,70 g, orotat de potasiu 2,30...2,80 g, acid lipoic 0,15...0,25 g, coenzima Q¹⁰ 0,10...0,20 g, prednizolon 0,02...0,07 g, retinol 10000...20000 UI, ergocalciferol 10000...20000 UI, tocoferol acetat 0,2...0,8 g, ciancobalamină 0,001...0,005 g, acid folic 0,010...0,015 g, ulei pasteurizat de nucă până la 100 ml. Remediul dat se caracterizează prin proprietăți modificate și care posedă un efect sinergetic al componentelor ce intră în compoziția sa. Datorită acțiunii sinergetice asupra neuronilor a vitaminelor liposolubile, uleiului de nucă și prednizolonului se produce stabilizarea membranelor celulare, membranelor organelor, reducerea permeabilității capilare și ameliorarea microcirculației. Prednizolonul în dozele propuse, de asemenea, favorizează încetarea proceselor inflamatorii ale sistemului nervos periferic la copii. Mai mult decât atât, introducerea în compoziția lui a coenzimei Q¹⁰ a favorizat accelerarea activității antiinflamatoare a prednizolonului. Coenzima Q¹⁰ constituie un imunomodulator puternic, în mod efectiv și rapid recuperează insuficiența funcțiilor sistemului imun, activează protecția antimicrobiană și antivirală a organismului. Datorită orotatului de potasiu și a glicerofosfatului de calciu, care intră în compoziția remediului, se produce stimularea proceselor

MD 3425 G2 2007.11.30

4

metabolice. Pantogamul stimulează procesele anabolice în neuroni, sporește utilizarea glucozei și a oxigenului de către creier. El manifestă o acțiune neurometabolică, neuroprotectoare și neurotrofică, sporește rezistența creierului la hipoxie și la acțiunea substanțelor toxice, normalizează funcționarea neuronilor și restabilește funcțiile pierdute. Acțiunea sedativă limitată a lui se combină cu efectul stimulator fin. Pantogamul manifestă o acțiune anticonvulsivă, reduce excitabilitatea motorie, ameliorează capacitatea de muncă fizică și intelectuală, manifestă o acțiune analgezică. Împună cu alte ingrediente, care intră în compoziția lui, pantogamul ameliorează conductibilitatea nervoasă și accelerează formarea mielinei. Capacitatea morfologică unică a mielinei constă în aceea că ea se formează drept rezultat al încercuirii spirale a apofizelor oligodendroglucitelor în sistemul nervos central și a celulelor Schwann la periferie în jurul axoanelor neuronilor. Astfel, mielina reprezintă o membrană specifică, constituită dintr-un biostrat lipidic și proteinele alipite la el. Funcția principală a mielinei constă în conducerea rapidă a impulsului nervos de axoanele pe care le înconjoară. Membranele celulare, ce formează mielina, vin în contact strâns, ceea ce asigură o rezistență înaltă și o capacitate mică, astfel asigurând axonului o izolare efectivă și preîntâmpinând propagarea longitudinală a impulsului. În afară de transmiterea impulsului nervos, mielina participă la alimentarea fibrei nervoase, îndeplinind și funcția structurală și protectoare. Conform investigațiilor clinice efectuate remediul solicitat exercită nemijlocit asupra sistemului nervos periferic (radixurile, plexurile și fibrele nervoase, sinapsele musculare) o acțiune antiinflamatoare, grăbește mielinizarea, ameliorează conductibilitatea impulsurilor nervoase, previne procesele de sclerozare.

Lecitina conține un șir de fosfolipide esențiale, care servesc ca material de construcție pentru creierul în creștere. Dieta fosfolipidică constă din alimente diverse însă îmbogățite cu adaosuri consecutive de uleiuri vegetale din diferite plante (din floarea-soarelui, porumb, soia, măsline etc.) cu arahide, nuci, unt de vacă, gălbenuș de ou, pește, untură de pește, icre roșii, caviar reducând astfel glucidele și grăsimile animaliere. Dieta fosfolipidică, ca și uleiul de nucă din preparatul Maturinol pe lângă vitamine, substanțe biologice active, microelemente conține diferiți acizi grași esențiali (și fosfolipide esențiale), care nu se sintetizează în organismul omului, servesc ca „material de construcție” direct pentru sinteza substanței cenușii și mielinei din SN. Insuficiența lor duce la un șir de tulburări ale sistemului nervos în creștere, de la forme ușoare subclinice până la anomalii grave de dezvoltare intrauterină a sistemului nervos central.

Metoda revendicată se efectuează în modul următor.

Pacientului i se administrează zilnic *per os* preparatul Maturinol după mâncare la vârsta de 1 lună - 30 picături, la 2 luni - 1,5 ml, la 3 luni - 3 ml, la 4...6 luni - 6...12 ml, de la 7 luni și mai mult câte 1ml/kg corp, doza fiind împărțită la 2...3 primiri pe zi, totodată se administrează lecitină câte 200...300 mg de 2...3 ori pe zi, iar în perioada seriei de tratament în timpul mesei se administrează câte 0,5...2 ml de ulei vegetal de 2...3 ori pe zi, seria de tratament fiind de 2...12 luni.

Exemplul 1

Bolnavul M. varsta 7 luni. În cadrul examenului efectuat s-a depistat: limitarea mișcărilor în membrele superioare și inferioare, la 7 luni nu ține capul, nu șede. Este evidentă o hipotonie și hiporeflexie difuză. Contactul psihoverbal accentuat redus. La electromiografie s-a constatat o scădere considerabilă a conductibilității pe traseul nervului periferic. La TC creierului - o ventriculomegalie și hipoplazie a cerebelului. S-a stabilit diagnosticul: paralizie cerebrală, formă atonico-astatică. Copilului i s-au administrat Maturinol câte 1ml/kg corp în 24 ore în 3 reprize după mâncare, lecitină câte 200 mg de 3 ori pe zi. Dieta a fost îmbogățită cu uleiuri vegetale (din floarea-soarelui, măsline), untură de pește, icre roșii, unt de vacă. În medie se administrează câte 1 linguriță de ceai de ulei de 3 ori în timpul mesei (în terciuri, supe, piureuri). După 1,5 luni copilul a început să țină capul, după 3 luni de tratament s-a îmbunătățit tonusul muscular și a crescut amplitudinea mișcărilor active în membre. Tratamentul a fost continuat până la vârsta de 1 an și 7 luni, când copilul a început să meargă de sine stătător.

Exemplul 2

Pacienta V., în vârstă de 3 luni. Acuze: agitată, somn cu întreruperi, noaptea țipă prin somn, prost mănâncă, puțin adaugă în greutate. Din anamneză: copilul este născut de la a 2-a sarcină, a 2-a naștere, care a evoluat cu gestoză pe toată perioada, naștere prematură, cu asfixie de gr. II, greutatea de 1,8 kg, a fost tratată în maternitate, apoi în secția de neurologie a nou-născuților administrându-i-se preparatele: fenobarbital, pantogam, cinarizină, MgB₆, sulfat de Mg, riboxină.

Statusul general: starea de conștiință clară, privește fără interes, nu fixează privirea, la zgomote puternice tresare, globii oculari aduși spre nas, bosele frontale bombate, desenul vascular pe cap accentuat, fontanela anterioară 3x3 cm, respirație aspră, abdomenul moale, ficatul mărit cu 3 cm, tonusul muscular majorat (spastic), reflexele tendinoase exagerate, la fundul ochilor - congestie venoasă, EEG - activitate lentă, TC - atrofie frontală, ventriculii laterali dilatați. S-a stabilit diagnosticul: encefalopatie perinatală cu sindrom spastic.

MD 3425 G2 2007.11.30

5

A fost administrat tratamentul: Maturinol după mâncare, câte 3 ml pe zi și lecitină câte 200 mg de 2...3 ori pe zi. Dieta a fost îmbogățită cu uleiuri vegetale (din floarea-soarelui, măsline), untură de pește, icre roșii, unt de vacă. S-a administrat câte ? linguri ță de ceai de ulei la masă (în terciuri, piureuri). Peste 2 săptămâni de la începutul tratamentului copilul s-a liniștit, somnul s-a normalizat, starea tonusului muscular s-a îmbunătățit, copilul a început să mănânce, reflexele tendinoase s-au ameliorat, iar peste 1 lună a adăugat în greutate 650 g, a început să privească cu interes, să țină capul, să se sprijine, a început să gângurească. Peste 3 luni de la tratamentul administrat starea copilului s-a îmbunătățit esențial fizic și psihic, s-a ameliorat statutul neurologic, funcțiile cognitive, examenul oftalmoscopic a evidențiat desen normal, examenul EEG - traseu regulat, TC - semne ușoare de atrofie frontală. Tratamentul a continuat până la vârsta de 1 an și 3 luni, când copilul a început să meargă.

Exemplul 3

Bolnavul V., în vârstă de 6 luni. În cadrul examenului medical s-au depistat convulsii frecvente, sub formă de spasme în flexie, câte 10...15 pe zi, hipotonia membrelor inferioare. La EEG a fost depistată hipsaritmie. S-a stabilit diagnosticul: sindromul West idiopatic. Copilului i s-a administrat Maturinol, câte 4 ml de 3 ori pe zi timp de 1 lună, lecitină, câte 300 mg de 2...3 ori pe zi, convulsofin câte 25 mg/kg. După administrarea Maturinolului accesele au dispărut. Tratamentul cu Maturinol a fost continuat după dispariția spasmelor încă timp de 5 luni cu scăderea treptată a dozei. Pe fondul tratamentului cu Maturinol, doza de convulsofin – ca preparat hepatotoxic, a fost micșorată până la 10 mg/kg, fără recidivarea spasmelor. Copilul în plan psihoemoțional s-a dezvoltat satisfăcător.

(57) Revendicare:

Metodă de profilaxie și tratament al patologiilor sistemului nervos la copii, care constă în aceea că se administrează zilnic *per os* preparatul Maturinol după mâncare la vârsta de 1 lună - 30 picături, la 2 luni - 1,5 ml, la 3 luni - 3 ml, la 4...6 luni – 6...12 ml, la 7 și mai multe luni câte 1ml/kg masă, doza fiind împărțită la 2...3 primiri pe zi, concomitent se administrează lecitină câte 200...300 mg de 2...3 ori pe zi și ulei vegetal câte 0,5...2 ml de 2...3 ori pe zi în timpul mesei, seria de tratament fiind de 2...12 luni.

(56) Referințe bibliografice:

1. Aicardi J. Disease of the nervous system in childhood. Oxford, N. I. Mackeith Press, 1992, 1363 p.

Director Departament:

JOVMIR Tudor

Examinator:

GROȘU Petru

Redactor:

LOZOVANU Maria