



MD 1610 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) **1610** ⁽¹³⁾ **G2**
(51) **Int. Cl.⁷**: A 61 K 31/015, 31/445,
38/33;
A 61 P 1/02

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2000-0113 (22) Data depozit: 2000.06.29	(43) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului pe răspunderea solicitantului: 2000.12.31, BOPI nr. 12/2000
(71) Solicitant: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD	
(72) Inventatori: Nicolau Gheorghe, MD; Nicolau-Gorea Artemisia, MD; Uncuță Diana, MD	
(73) Titular: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, MD	

(54) **Metodă de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, și anume la
stomatologie.

Esența invenției constă în aceea că bolnavul
este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei și i se
administrează preparat antiserotoninic, de exemplu
peritol cate 1...3 mg de 1...5 ori pe zi timp de

2
7...12 zile *per os* și dalargină câte 1 mg de 2 ori pe
zi în primele 5 zile și câte 1 mg o dată pe zi în
următoarele 10...12 zile intramuscular sau sub
elementele afecțiunii.

Revendicări: 4

5

MD 1610 G2

MD 1610 G2

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la stomatologie.

5 Este cunoscută metoda de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice care include efectuarea desensibilizării specifice și nespecifice, vitaminoterapiei, administrarea remediilor sedative, de exemplu, a 5 ml soluție de 25% sulfat de magneziu i/m. În cazul aftelor cicatrizate se administrează prednizolon câte 15...20 mg pe zi timp de 2 săptămâni. De asemenea se prescrie levamizol. O deosebită importanță în tratament o are dieta. Se efectuează terapie locală ce include asanarea cavității bucale, anestezia aftelor și aplicarea unei serii de preparate medicamentoase: aerosol trimetazol, unguent cu propolis, unguent conținând suc de kalanchoe, carotolin, soluție de 10 0,3% de usninat de sodiu în ulei de brad, unguente corticosteroide [1].

Dezavantajul acestei metode este eficacitatea insuficientă a terapiei aplicate, recidivele frecvente ale afecțiunii și surmenajul medicamentos substanțial.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este creșterea efectului curativ.

15 Problema pusă se soluționează prin aceea că bolnavul este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei și i se administrează timp de 7...12 zile o cantitate eficientă de dalargină și preparat antiserotoninic, de exemplu peritol, câte 1...3 mg de 1...5 ori pe zi.

20 Stomatita aftoasă recidivantă cronică constituie o afecțiune a mucoasei cavității bucale care este cunoscută de mult timp. Însă există puține unități nozologice care ar prezenta atatea taine ca maladia dată. Cât privește etiologia bolii în cauză, actualmente există foarte multe ipoteze și teorii la tema respectivă, dar toate superficiale, deci însăși natura stomatitei aftoase recidivante cronice a cavității bucale în profunzime continuă să fie un mister. Cel mai mult pe stomatologi îi preocupă efectul curativ al remediilor aplicate de regulă în terapia ei. Deși s-au obținut unele rezultate în această direcție, eficacitatea remediilor medicamentoase aplicate tot mai oscilează între modestă și 25 decepționantă. Astfel, explorarea noilor preparate care ar asigura un efect terapeutic stabil în tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice este justificată. În structura generală a afecțiunilor inflamatorii ale mucoasei cavității bucale stomatita aftoasă recidivantă cronică ocupă un loc deosebit nu numai din cauza frecvenței înalte (diversă la diferiți autori), dar și din cauza evoluției cronice continue, recidivelor frecvente, inevitabile în cazul evoluției durabile a maladiei, condiționate de 30 eficacitatea scăzută a terapiei de rutină.

Actualmente nu este elaborat un tratament etiopatogenic al acestei afecțiuni, întrucât mecanismul dezvoltării acesteia nu este determinat suficient de exact. În cadrul cercetării bolnavilor cu formă deformantă a stomatitei aftoase recidivante cronice s-a relevat creșterea nivelului histaminei, heparinei și serotoninei în plasma sanguină. Însă se presupunea că creșterea conținutului de mediatorii este un indice indirect al activității procesului fibros atât în mucoasă, cât și, eventual, 35 în fibroza sistemică (Куликова В.С. и др. Особенности обмена медиаторов у больных с деформирующей формой хронического рецидивирующего стоматита. Экспериментальная и клиническая стоматология. Москва, 1978, том № 8, с. 103-106).

Un factor important care determină gradul de gravitate și evoluția clinică a stomatitei aftoase recidivante cronice îl constituie afecțiunile asociate. Din literatura referitoare la afecțiunea 40 respectivă se poate deduce că în prezent există un arsenal foarte vast de preparate medicamentoase, precum și multiple căi și metode de administrare a acestora. Unele din aceste preparate produc preponderent un efect general, altele local. Însă cea mai importantă concluzie, dedusă din studiul literaturii referitor la tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice, constă în aceea că majoritatea remediilor și metodelor cunoscute la moment produc un efect relativ scăzut. Problema 45 continuă să-și păstreze actualitatea, ca și acum 30...40 de ani în urmă, această perioadă fiind caracterizată prin cercetarea intensă a căilor de rezolvare a ei.

Studierea proprietăților curative ale peptidelor-reguline opioide endogene atât în condiții 50 experimentale, cât și în condiții clinice, a oferit posibilitatea pentru aplicarea experimentală a lor în tratamentul erupțiilor lichenoidale ale mucoasei cavității bucale. O acțiune regulatoare pronunțată a fost observată și confirmată la dalargină - un analog sintetic al leucinecefalinei. Rezultatele experimentelor au permis de a obține argumente în favoarea posibilității aplicării dalarginei pentru tratamentul leziunilor eroziv-ulceroase ale mucoasei cavității bucale la șobolani, provocate prin administrarea cisteaminhidroclorurii prin diverse căi. Astfel, rezultatele cercetărilor experimentale au permis elaborarea unei noi metode eficiente bazate pe utilizarea dalarginei în tratamentul 55 stomatitei aftoase recidivante cronice. Pe baza grupului de observare constituit din 68 persoane a fost elaborată, testată și verificată schema de tratament cu dalargină, unul din preparatele principale pentru tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice. Au fost determinate dozele dalarginei: unică (1 mg), zilnică (1...2 mg), pe serie (28...34 mg) și durata seriei de tratament (7...12 zile).

MD 1610 G2

4

Materialul factologic acumulat face posibilă deducerea următoarelor: dalargina, independent de căile de administrare, este bine tolerată de pacienți. Ea nu provoacă complicații, stări alergice etc. Sub acțiunea dalarginei durata seriei de tratament se reduce de câteva ori în comparație cu metodele tradiționale de tratament.

5 Rezultatele cercetărilor personale confirmă verosimilitatea și utilitatea folosirii dalarginei în calitate de preparat de bază în tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice. Dalargina este mai eficientă comparativ cu alte preparate noi propuse pentru tratamentul nozologiei în cauză. În cadrul tratamentului stomatitei aftoase recidivante cronice cu dalargină procesele reparatorii în țesuturile lezate se accelerează substanțial. Restabilirea țesuturilor are loc concomitent în epiteliu și în stratul bazal, însă aceste procese variază într-o gamă extinsă de la un caz concret la altul. Dalargina în 10 tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice asigură un efect necesar într-o perioadă de timp mai scurtă decât schemele și metodele cunoscute. Deci, există argumente în favoarea aplicării ei în terapia acestei patologii.

15 Experimental, și anume în cadrul cercetării bioplatelor mucoasei cavității bucale în focarul leziunii s-a relevat un conținut crescut de serotonină în epiteliocite și distribuția difuză a granulelor de serotonină în spațiile intercelulare.

 Luând în considerare datele obținute, în condiții clinice, împreună cu dietoterapia tradițională și vitaminoterapia s-a aplicat dalargină și peritol.

20 Prin metoda elaborată s-au tratat 68 bolnavi de stomatită aftoasă recidivantă cronică. Rezultatul terapiei efectuate conform metodei propuse este însănătoșirea stabilă. A fost elaborată o schemă de tratament optimă pentru grupul dat de bolnavi. O asemenea remisiune stabilă în cadrul stomatitei aftoase recidivante cronice nu a fost posibilă până la aplicarea metodei solicitate. În fiecare caz concret efectul terapiei poate depinde de producerea unor anumite modificări în schema principială. Astfel, se poate stabili că informația obținută confirmă posibilitatea și raționamentul utilizării unei 25 cantități eficiente de dalargină și peritol pentru tratamentul acestei nozologii.

 De menționat că dereglarea activității sistemului endocrin difuz periferic și creșterea concentrației de serotonină constituie o verigă de bază în patogeniza stomatitei aftoase recidivante cronice.

 Rezultatul este aplicarea tratamentului patogenetic.

30 Metoda se realizează în modul următor.

 Bolnavul este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei, i se administrează un preparat anti-serotoninic, de exemplu peritol câte 1...3 mg de 1...5 ori pe zi timp de 7...12 zile *per os* și dalargină câte 1 mg de 2 ori pe zi în decursul primelor 5 zile și câte 1 mg 1 dată pe zi în următoarele 10...12 zile intramuscular sau sub elementele afecțiunii.

35 *Exemplul 1.* Bolnava V., 28 de ani, s-a adresat la clinica stomatologică a USMF cu diagnosticul: stomatită aftoasă recidivantă cronică, formă persistentă. Suferă de 45 ani. A fost tratată conform metodei propuse în septembrie 1998. De la tratament nu s-au observat recidive.

40 *Exemplul 2.* Bolnava H., 46 de ani, s-a adresat la clinica stomatologică a USMF cu diagnosticul: stomatită aftoasă recidivantă cronică. La examinarea complexă s-a constatat gastrită cronică, colită cronică. Suferă de stomatită aftoasă recidivantă cronică timp de 8 ani. Ultimii 3 ani această afecțiune are un caracter persistent. În aprilie 1999 a fost efectuată o serie de tratament conform metodei propuse. De atunci până în prezent boala nu a recidivat.

45

50

MD 1610 G2

5

5 **(57) Revendicări:**

1. Metodă de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice care include efectuarea dieto-
terapiei, vitaminoterapiei și administrarea unei cantități eficiente de remedii, **caracterizată prin
aceea că** în calitate de remedii se administrează un preparat antiserotoninic și dalargină.

10 2. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** în calitate de preparat anti-
serotoninic se administrează peritol.

3. Metodă conform revendicării 2, **caracterizată prin aceea că** peritolul se administrează câte
1...3 mg de 1...5 ori pe zi timp de 7...12 zile *per os*.

15 4. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** dalargină se administrează
câte 1 mg de 2 ori pe zi în primele 5 zile și câte 1 mg o dată pe zi în următoarele 10...12 zile
intramuscular sau sub elementele afecțiunii.

20

(56) Referințe bibliografice:

1. Боровский Е. В., Машкилейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и
губ. Москва, Медицина, 1984, с. 143-147

Șef secție:

EGOROVA Tamara

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

CANȚER Svetlana