

Invenția se referă la medicină, și anume la stomatologie, în particular la producerea preparatelor medicamentoase cu acțiune prelungită pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale.

Se cunoaște un remediu medicamentos pentru tratamentul și profilaxia afecțiunilor parodonțiului pe bază de substanțe de origine vegetală și animală, care include vitamine, un antibiotic și dimetilsulfoxid. Remediu reprezintă o peliculă cu resorbție lentă, care se aplică pe sectoarele afectate ale gingiei [1].

Se cunoaște, de asemenea, un remediu medicamentos sub formă de peliculă, care conține o substanță biologic activă, un agent peliculogen și un plastifiant. Totodată, în calitate de substanță biologic activă se folosește infuzie de ginseng sau extract de aralia, sau de ginseng, sau de cătină, sau de lămâi-chinezesc, sau de leuzea, sau de rhodiola rosea, sau de eleutherococcus; în calitate de agent peliculogen - carboximetilceluloză sau gelatină, sau alginat de sodiu, sau agar-agar, în calitate de plastifiant – glicerină sau apă [2].

Se mai cunoaște o compoziție pentru pelicula medicamentoasă biosolubilă pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale, care conține agent peliculogen 1,0...4,0 g, plastifiant 0,5...2,0 g, dimetilsulfoxid 1,0...3,0 g, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g, substanță antiseptică în cantitate farmaceutic admisibilă, apă 100 ml; de asemenea poate conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g sau combinațiile lor [3].

Dezavantajul compoziției descrise mai sus constă în aceea că nu posedă o activitate antiinflamatoare înaltă, și anume nu posedă activitate antifungică, deoarece în mare măsură inflamațiile parodonțiului sunt provocate de fungi patogeni, care sunt rezistenți la tratamentul aplicat.

Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în crearea unei compoziții noi pentru tratamentul parodonțiului, în particular parodontitei, care să posedă un spectru larg de acțiune și în termen scurt să înlăture semnele clinice, care însoțesc această afecțiune.

Compoziția pentru peliculă medicamentoasă pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate mai sus prin aceea că conține următoarele ingrediente, în g la 100 ml apă: agent peliculogen 1,0...4,0, plastifiant 0,5...2,0, dimetilsulfoxid 1,0...3,0, hipoclorit de sodiu 0,5...1,0, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 și extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0.

În altă variantă compoziția pentru pelicula medicamentoasă conține în calitate de extract de plante medicinale extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

În a treia variantă compoziția pentru pelicula medicamentoasă conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

În a patra variantă compoziția pentru pelicula medicamentoasă conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

În a cincea variantă compoziția pentru pelicula medicamentoasă conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

În a șasea variantă compoziția pentru pelicula medicamentoasă conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g, extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

Avantajele compoziției revendicate constau în utilizarea hipocloritului de sodiu cu concentrația de 0,25%, totodată s-a determinat că anume concentrația menționată a acestuia este cea mai eficientă pentru țesutul parodonțiului, nu provoacă reacții adverse și este cel mai potrivit din punct de vedere antiseptic și antiinflamator. Totodată, componentele din produsele stadiului anterior nu posedă activitate antifungică și emolientă, din aceste considerente a fost suplimentat cu extract din coji de nuci mature, care posedă activități antifungică și emolientă pronunțate, care în combinație cu extractele menționate posedă un synergism major, ce conduce la vindecarea eficientă a țesutului parodonțiului într-un timp redus. A fost determinat că hipocloritul de sodiu este cel mai eficient preparat antiseptic pentru utilizare în stomatologie, anume în concentrația menționată.

Fiecare variantă a compoziției pentru pelicula medicamentoasă poate conține în calitate de agent peliculogen carboximetilceluloză sau gelatină, sau alginat de sodiu, sau agar-agar, sau alcool polivinilic plastifiat; în calitate de plastifiant – glicerină sau esteri polioxialchilici ai acizilor grași și alcoolilor, în calitate de substanță antiseptică – hipoclorit de sodiu.

Mulțimea de factori ai patogenezei parodonțiului și particularitatea anatomiei lui determină necesitatea unui număr mare de preparate medicamentoase. Potrivit ultimelor cercetări cel mai eficient efect terapeutic în tratamentul complex al parodonțiului îl are utilizarea preparatelor multicomponente de origine vegetală și animală de aplicare locală. Noua compoziție este creată pe bază de substanțe de origine vegetală, care sunt fiziologice pentru organism. Pe lângă aceasta, compoziția include substanțe antiseptice pentru intensificarea acțiunii antiinflamatoare și dimetilsulfoxid.

Deoarece majoritatea plantelor medicinale acționează nu asupra unui, ci asupra câtorva segmente patogenice, arsenalul de plante medicinale este ales astfel, încât combinațiile lor să extindă aria acțiunii farmacologice. Totodată, s-a ținut cont de unele particularități de folosire a unor plante medicinale, care au o orientare a acțiunii exclusive pronunțate.

Efectul curativo-profilactic al variantelor compoziției pentru pelicula medicamentoasă solicitată este condiționat mai întâi de toate de spectrul larg al acțiunii componentelor incluse și de acțiunea lor sinergetică. Extractul din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* posedă acțiune antibacterială, antiinflamatoare, antiedemică, adaptogenă, antihipoxică, restabilește microcirculația, sporește imunitatea locală, ce îi permite să acționeze asupra segmentelor de bază ale patogenizei afecțiunilor cavității bucale. De asemenea, posedând proprietăți membranomodulatoare, extractul stimulează procesele de detoxicare, normalizează microflora cavității bucale, ce duce la normalizarea metabolismului țesuturilor parodonțiului la nivel celular. Stimulând un segment nespecific al protecției umorale, extractul micșorează inflamația țesuturilor și sporește imunitatea locală pe contul majorării activității fagocitare a leucocitelor, mărește conținutul de lizozim în salivă, care distruge stratul lipidic al celulelor membranelor microbului, lipsidu-l de rezistență. Extractul din flori de *Calendula officinalis* L. posedă acțiune antiinflamatoare, cicatrizantă, bactericidă, analgezică și antipruriginoasă. Extractul, de asemenea, activează sistemul imunitar. Adăugarea în componența peliculei medicamentoase a extractului din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. permite de a intensifica imunitatea locală pe contul activării fagocitozei, stimulării formării celulelor plasmice. Extractul din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. conține glicozida sinigrină, fermentul mirozin, substanța antibiotică proteică lizozim, glucide, substanțe azotice și coloidale, grăsimi (0,4%), vitamina C (100 mg%), fitocide și amestecul de uleiuri eterice din muștar (până la 0,34%), în componența cărora intră ulei de muștar negru, ulei feniletic de muștar și urme de ulei feniletic de muștar. Pe contul ingredientelor indicate mai sus, extractul din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. intensifică activitatea antiinflamatoare și imunocorectoare a celorlalte extracte medicinale, ce intră în componența peliculei medicamentoase. Extractul din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) contribuie la sporirea activității antioxidante a compoziției, totodată sporind efectul imunomodulator și efectul benefic asupra indicelui fagocitar.

Dimetilsulfoxidul contribuie la pătrunderea adâncă a substanțelor biologice active, care intră în componența extractului din coji de nuci mature *Juglans regia* L., extractului din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* și extractului din flori de *Calendula officinalis* L., în țesuturile din regiunea afecțiunii. Rezultatul pătrunderii adânci a substanțelor biologice active constă în restabilirea rapidă a funcției și structurii membranelor celulare, ceea ce contribuie la intensificarea proceselor regenerative, ameliorarea imunității celulare, care la rândul său asigură efectul sinergetic, și intensificarea proprietăților antibacteriale ale substanțelor biologice active, care intră în componența peliculei medicamentoase. Pe lângă aceasta, în combinația de ingrediente solicitată s-au manifestat și proprietăți antioxidante ale substanțelor biologice active.

Acțiunea reciprocă a componentelor din pelicula medicamentoasă permite de a obține în produsul gata un efect sinergetic, care influențează asupra patogenizei dezvoltării afecțiunilor inflamatoare ale parodonțiului. Compoziția revendicată a peliculei medicamentoase asigură un efect antiinflamator și antimicrobian, îmbunătățește regenerarea țesuturilor și vascularizarea lor datorită intensificării imunității nespecifice și ameliorării troficii țesuturilor, în lipsa oricăror efecte secundare negative. Efectul majorării bruște a acțiunii complexe antiinflamatoare, antimicrobiene, antioxidante și regenerative cu manifestarea sinergismului se obține grație alegerii cantitative și calitative optime ale componentelor peliculei medicamentoase solicitate.

În invenția revendicată ingredientele enumerate manifestă o activitate mult mai înaltă specifică lor. Astfel, ingredientele care intră în componența acestei pelicule creează un efect sinergetic.

În calitate de agent pelculogen prioritar s-a folosit gelatina. Însă invenția presupune utilizarea agar-agarului, metilcelulozei, amidonului, peptinei, parafinei sau a polivinilpirolidonului.

În calitate de plastifiant s-au folosit așa substanțe biocompatibile ca glicerina, esterii polioxilalchilici ai acizilor grași și alcoolilor etc.

Adaosurile farmaceutice acceptabile menționate, și anume formatorul de structură și plastifiantul asigură consistența necesară și forma compoziției medicamentoase, cea de peliculă, care face posibilă eliberarea imediată a substanțelor biologice active.

Rezultatul constă în acțiunea pronunțată antimicrobiană și antiinflamatoare de lungă durată asupra țesutului parodonțiului.

Avantajele invenției revendicate constau în aceea că variantele solicitate ale compoziției pentru pelicula medicamentoasă pe bază de substanțe naturale cu adăugarea dimetilsulfoxidului și a hipocloritului de sodiu preîntâmpină dezvoltarea bacteriilor patogene, hemoragiile și inflamația gingiilor. Extractul din coji de nuci are proprietăți antifungice pronunțate, bactericide, antiseptice, antialergice, antiinflamatoare, cicatrizante, emoliente și calmante, stimulează imunitatea locală antioxidantă, manifestând un sinergism cu extractele utilizate și amplificând activitatea ingredientelor din componența remediilor revendicate.

Hipocloritul de sodiu (NaClO) este o sare a sodiului rezultat prin reacția lui cu acidul hipocloros (HClO). Sarea se prezintă sub forma unei pulberi de culoare albă, care se obține din combinația clorului cu sodiul prin introducerea clorului (Cl) sub formă gazoasă în soluție de hidroxid de sodiu (NaOH). Soluția de hipoclorit de sodiu în cantitatea utilizată în remediile revendicate este ajustată la concentrația de 0,25%.

Procedul de obținere a extractului din coji de nuci mature include mărunțirea a 20 g de coji de nuci mature. La masa obținută se adaugă 200 ml soluție de 1% de enzimă pectolitică (Zymoclaire CG, produsă de firma Zymex).

Macerarea cojilor se efectuează la temperatura de 18...20°C timp de 12 ore într-un vas cu capac. După macerare, cojile se spală cu apă prin agitare pentru a elimina restul de enzime. La cojile macerate de nuci se adaugă 200 ml de alcool etilic de 40%. Extragerea se efectuează la temperatura de 18...20°C timp de 10 ore într-un vas cu capac. Extractul hidroalcoolic obținut se separă de biomasă și se filtrează prin hârtie de filtru. Se determină activitatea antioxidantă prin metoda DPPH (difenil-picril-hidrazil), care constituie 120,11 EC<sub>50</sub>(μg) DPPH. Pentru remediile revendicate se utilizează extractul calculat pentru substanță uscată de 0,5...1,0 g de coji de nuci mature.

Totodată, a fost creată o compoziție sub formă de peliculă cu resorbție lentă comodă în utilizare atât în clinică, cât și în condiții de casă, care nu are efecte secundare. Compoziția medicamentoasă solicitată se prepară în felul următor. Peliculele medicamentoase se obțin prin adăugarea la 100 ml de apă a gelatinei sau a altor exponenți din cei menționați (metilceluloza, peptina, amidonul ș.a.) și a plastifiantului. După dizolvarea gelatinei se adaugă dimetilsulfoxidul, extractul uscat de plante medicinale și substanța antiseptică. Soluția se toarnă în forme, se îngheață, se usucă, se întinde până la o anumită grosime, ce nu depășește 4 mm și se formează sub formă de fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Compoziția obținută reprezintă forma aplicației, fiziologică în fond, sub formă de peliculă lent resorbabilă, ceea ce asigură o concentrație înaltă a substanțelor medicamentoase în parodontiul afectat, o durată lungă de acțiune, un efect curativ bine pronunțat și comoditatea la aplicare.

#### Exemplul 1

În 100 ml de apă la temperatura de 50°C s-au adăugat 1,0 g de gelatină și 2,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 3,0 g de dimetilsulfoxid, 0,5 g de hipoclorit de sodiu, 0,5 g de extract uscat din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, 0,5 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 4 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 1 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 2

În 100 ml de apă la temperatura de 55°C s-au adăugat 4,0 g de gelatină și 1,5 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 1,0 g de dimetilsulfoxid, 0,5 g de hipoclorit de sodiu, 2,5 g de extract uscat din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, 0,75 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 5 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 4 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 3

În 100 ml de apă la temperatura de 55°C s-au adăugat 3,0 g de gelatină și 1,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 2,0 g de dimetilsulfoxid, 0,75 g de hipoclorit de sodiu, 3,5 g de extract uscat din flori de *Calendula officinalis* L., 0,5 g de extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 4,5 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 2 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 4

În 100 ml de apă la temperatura de 50°C s-au adăugat 2,0 g de gelatină și 2,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 3,0 g de dimetilsulfoxid, 0,5 g de hipoclorit de sodiu, 0,5 g de extract uscat din flori de *Calendula officinalis* L., 1,0 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 5 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 4 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 5

În 100 ml de apă la temperatura de 60°C s-au adăugat 4,0 g de gelatină și 1,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 1,0 g de dimetilsulfoxid, 0,75 g de hipoclorit de sodiu, 0,5 g de extract uscat din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, 0,5 g de extract uscat din flori de *Calendula officinalis* L., 1,0 g de extract uscat din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam., 0,5 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută

la temperatura camerei timp de 5,0 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C, timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 1 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 6

În 100 ml de apă la temperatura de 60°C s-au adăugat 1,0 g de gelatină și 1,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 3,0 g de dimetilsulfoxid, 0,75 g de hipoclorit de sodiu, 0,5 g de extract uscat din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, 0,5 g de extract uscat din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam., 0,5 g extract din coji de nucă mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 4,0 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura de 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 2 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

#### Exemplul 7

În 100 ml de apă la temperatura de 55°C s-au adăugat 4,0 g de gelatină și 1,0 g de glicerină, apoi soluția obținută a fost lăsată pe baia de apă pentru 10 min. După dizolvarea gelatinei s-au adăugat 3,0 g de dimetilsulfoxid, 1,0 g de hipoclorit de sodiu, 3,5 g de extract uscat din flori de *Calendula officinalis* L., 0,5 g de extract uscat din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam., 0,75 g de extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. Soluția obținută a fost turnată în forme cu înălțimea de 1 cm, ținută la temperatura camerei timp de 5,0 ore, congelată la temperatura de -35°C timp de 10 ore, uscată în uscătorul liofil (temperatura 35°C timp de 24 ore). Plăcuța uscată obținută a fost întinsă până la grosimea de 4 mm, apoi tăiată în fâșii cu dimensiunile de 8x1 cm. Culoarea peliculelor obținute conform procedurii descris este de la cafeniu deschis până la cafeniu. La menținerea la temperatura de 4...6°C peliculele își păstrează proprietățile timp de 4 luni.

Aplicarea peliculei medicamentoase se efectuează prin plasarea acesteia pe suprafețele afectate ale gingiei. Dacă pelicula este uscată, aceasta urmează să fie umezită pentru o aderare mai bună la gingii. Peliculele se aplică de 1...2 ori pe zi: dimineața pentru 1,5...2 ore și/sau pe noapte (în timpul somnului). Resturile de peliculă se înlătură. Seria de tratament depinde de gravitatea bolii și constituie 5...20 zile. Testările clinice efectuate au dovedit o eficiență înaltă a peliculei. La majoritatea bolnavilor după 3...5 aplicații s-a observat dispariția hiperemiei, edemul papilelor dentare, hemoragiile și pioreea, îndesarea marginii gingivale, facilitarea ingerării și mestecării hranei. Aplicarea îndelungată a peliculei nu a avut efecte secundare și a demonstrat o toleranță individuală bună.

Astfel, pelicula medicamentoasă acordă o acțiune antiinflamatoare, antimicrobială, hemostatică pronunțată, stimulează epitelizarea, contribuie la micșorarea sindromului dolo-