



MD 1963 F1 2002.07.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 1963⁽¹³⁾ F1
(51) Int. Cl.⁷: A 61 K 31/15, 31/445,
35/78, 38/33;
A 61 P 1/02

(12) BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2001 0315 (22) Data depozit: 2001.09.24	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2002.07.31, BOPI nr. 07/2002
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: NICOLAU Gheorghe, MD; GHICAVĂI Victor, MD; UNCUTĂ Diana, MD; NICOLAU- GOREA Artemisia, MD; GAVRILUȚA Vadim, MD	
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Reprezentant: VOZIANU Maria, MD	

(54) Metodă de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice

(57) Rezumat:

Invenția se referă la medicină, și anume la
stomatologie.

Esența invenției constă în aceea că bolnavului i
se prescrie dietoterapie, vitaminoterapie, i se admi-
nistrează peritol și dalargină, suplimentar pe afte se

5 aplică ulei din sămburi de struguri timp de 15...20
min de 2...3 ori pe zi.
Revendicări: 1

MD 1963 F1 2002.07.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la stomatologie.

Este cunoscută metoda de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice care include efectuarea desensibilizării specifice și nespecifice, vitaminoterapie, 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 0,3% de usinat 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.

Este cunoscută de asemenea metoda de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice care constă în aceea că bolnavul este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei și i se administrează preparat antiserotoninic, 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 primele 5 zile și câte 1 mg o dată pe zi în următoarele 10-12 zile intramuscular sau sub elementele afecțiunii [2].

Dezavantajul acestei metode este tratamentul lent al aftelor.

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

Problema pusă se soluționează prin aceea că bolnavul este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei și i se administrează timp de 7...8 zile o cantitate eficientă de dalargină și peritol, suplimentar i se aplică pe afte ulei din sâmburi de struguri timp de 15...20 min de 2...3 ori pe zi.

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 atâtea 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 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 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 mediator este un indice indirect al activității procesului fibros atât în mucoasă, cât și, eventual, 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 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 dintre 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 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 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 leucinencefalinei. 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 stomatitei aftoase recidivante cronice. Materialul factologic acumulat face

MD 1963 F1 2002.07.31

4

posibilă deducerea următoarelor: dalargina, independent de căile de administrare, este bine tolerată de pacienți. Ea nu provoacă complicații, stări alergice etc. Sub acțiunea dalarginei durată seriei de tratament se reduce de câteva ori în comparație cu metodele tradiționale de tratament. 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 tratamentul stomatitei aftoase recidivante cronice asigură efectul necesar într-o perioadă de timp mai scurtă decât schemele și metodele cunoscute. Deci, există argumente în favoarea aplicării ei în terapia acestei patologii.

Experimental, și anume în cadrul cercetării biopitelor 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. Astfel, se poate stabili că informația obținută confirmă posibilitatea și raționamentul utilizării unei 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.

A fost studiată, de asemenea, aplicarea unguentelor, uleiurilor și altor medicamente pentru tratamentul local în asociere cu administrarea de dalargină și peritol. Conform datelor obținute, optimă este folosirea pentru tratamentul local a uleiului din sâmburi de struguri. O astfel de folosire permite de a accelera tratarea și epitelizarea aftelor cu 7...8 zile datorită acțiunii de vindecare și cheratoplastică a tocoferolilor ce intră în componența uleiului din sâmburi de struguri, precum și a altor substanțe biologice active. Astfel, aplicarea locală a uleiului din sâmburi de struguri completează schema de tratament etiopatogenic propusă anterior.

Rezultatul este creșterea efectului curativ.

Metoda se realizează în modul următor. Bolnavul este supus dietoterapiei, vitaminoterapiei, i se administrează timp de 7...8 zile peritol câte 1...3 mg de 1...5 ori pe zi și dalargină câte 1...2 mg de 2 ori pe zi intramuscular sau sub elementele afecțiunii suplimentar i se aplică pe afte ulei din sâmburi de struguri timp de 15...20 min de 2...3 ori pe zi.

Exemplul 1. Bolnavul Iu., anul nașterii 1964, fișa medicală nr. 1101, s-a adresat pe 1999.05.31 cu acuze la afte dureroase pe suprafețele laterale ale limbii cu diametrul de până la 0,8 cm. S-a stabilit diagnosticul: Stomatită aftoasă recidivantă cronică. Din anamneză: este bolnav de 3,5 ani, după fiecare 3 luni recidive. S-a efectuat tratament conform metodei propuse. Epitelizarea completă s-a produs la a opta zi. În următorii 2 ani recidive nu s-au înregistrat.

Exemplul 2. Bolnavul V., anul nașterii 1957, fișa medicală nr. 318, s-a adresat pe 2000.02.18 cu acuze la prezența a 2 afte pe mucoasa buzei superioare cu dimensiunile de 0,3×0,4 cm. S-a stabilit diagnosticul: Stomatită aftoasă recidivantă cronică. Din anamneză: suferă în decurs de 1,5 ani, la fiecare 4...5 luni recidive. S-a efectuat tratament conform metodei propuse. La a șaptea zi s-a produs epitelizarea completă. Ulterior recidive nu s-au înregistrat.

Metoda revendicată a fost aplicată pentru 18 bolnavi. Tratarea și epitelizarea aftelor se producea în a 7...8-a zi, recidive ulterioare nu s-au înregistrat.

MD 1963 F1 2002.07.31

5

(57) Revendicare:

- Metodă de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice care include efectuarea dietoterapiei, vitaminoterapiei și administrarea timp de 7...8 zile de peritol câte 1...3 mg de 1...5 ori pe zi și dalargină câte 1...2 mg de 2 ori pe zi intramuscular sau sub elementele afecțiunii, **caracterizată prin aceea că** suplimentar pe afte se aplică ulei din sâmburi de struguri timp de 15...20 min de 2...3 ori pe zi.

(56) Referințe bibliografice:

1. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.
Москва, Медицина, 1984, с. 143-147
2. MD 1610 G2

Șef Secție:

EGOROVA Tamara

Examinator:

TIMONIN Alexandr

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2001 0315		
(22) Data depozit: 2001.09.24		
(51) ⁷ : A 61 K 31/15, 31/445, 35/78, 38/33; A 61 P 1/02		
Titlul : Metodă de tratament al stomatitei aftoase recidivante cronice		
(71) Solicitantul : UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD		
Termeni caracteristici : stomatită		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7))		
Int. Cl. ⁷ A 61 K 31/15, 31/445, 35/78, 38/33; A 61 P 1/02		
MD 1994-2002		
EA 1996-2001		
SU 1972-1992		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
	Bază de date națională; Revistele Euroaseatice casete de Certificat de Autor în fondul BRIT	
A	MD 1609 G2	1
A	MD 1610 G2	1
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data depozitului național reglementat dar după data priorității invocate
A - document care definește statutul general al tehnicii		T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la data publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data efectuării de documentare: 2002.04.29		
Examinatorul:		Timonin Alexandr