

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

- (45) Дата публикации  
и выдачи патента: 2009.08.28
- (21) Номер заявки: 200801824
- (22) Дата подачи: 2008.07.07
- (51) Int. Cl. A61K 8/19 (2006.01)  
A61K 8/25 (2006.01)  
A61K 8/34 (2006.01)  
A61K 8/36 (2006.01)  
A61K 8/39 (2006.01)  
A61K 8/97 (2006.01)  
A61Q 11/00 (2006.01)  
A61K 8/20 (2006.01)  
A61K 8/73 (2006.01)

(54) ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

- (43) 2009.08.28
- (96) 2008000085 (RU) 2008.07.07
- (71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТ-  
ВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ВДС" (RU)
- (72) Изобретатель:  
Манашеров Тамази Омарович, Матело  
Светлана Константиновна, Кунин Анато-  
лий Абрамович, Гроссер Александр Вла-  
димирович (RU)
- (56) WO-A1-2007061328  
RU-C2-2287318

012247

B1

- (57) Технический результат изобретения заключается в практической реализации использующего доступные и дешевые компоненты высокоэффективного реминерализующего состава, который в связи с отсутствием фтористых соединений может быть рекомендован лицам с проявлением флюороза, заболеваниями эндокринной системы для профилактики кариеса и некариозных поражений. Состав содержит приемлемые активные и инертные компоненты. Из числа активных компонентов состав содержит комплекс, состоящий из источников элементов магния, натрия, кремния и калия в количестве 1-11 мас.%. Соотношения атомных масс элементов магния, натрия, кремния, калия комплекса активных компонентов составляют, соответственно, 21,3:9,3:1,67:1. В качестве источника элемента магния использованы магния хлорид, или магния глицерофосфат, или магния цитрат. В качестве источников элемента натрия использованы натрия хлорид или натрия силикат. В качестве источников элемента кремния использованы натрия метасиликат или калия метасиликат, а в качестве источника элемента калия использован калия силикат.

B1

012247

### Область использования

Изобретение относится к стоматологии, а конкретно - к лечебно-профилактическим составам для ухода за полостью рта.

### Известный уровень

Известен состав для профилактики заболеваний твердых тканей зубов, в частности кариеса, в виде полоскания, зубной пасты или геля, который включает многоатомные спирты, в частности ксилитол, и фтористый натрий (US 6238648 B1, МПК<sup>7</sup> А61К8/34, 2001).

Известен состав, представляющий собой гель, который рекомендован для реминерализации твердых тканей зубов, включающий ксилитол, кальция глицерофосфат как источник кальция и фосфора, а также микроэлемент - магний как активатор фосфатаз (RU 2311168 С2, МПК<sup>8</sup> А61К 8/97, 2007).

Известные составы, в том числе и содержащие фтористые соединения, не обеспечивают высокий уровень минерализации твердых тканей и содержат в своем составе достаточно дорогой в настоящее время ксилитол.

### Сущность изобретения

Технический результат изобретения заключается в практической реализации использующего доступные и дешевые компоненты высокоэффективного реминерализующего состава, который в связи с отсутствием фтористых соединений может быть рекомендован лицам с проявлением флюороза, заболеваниями эндокринной системы для профилактики кариеса и некариозных поражений.

Достижение этого технического результата обеспечивается лечебно-профилактическим составом для ухода за полостью рта, содержащим приемлемые активные и инертные компоненты, при этом из числа активных компонентов он содержит комплекс, состоящий из источников элементов магния, натрия, кремния и калия в количестве 1-11 мас.%. Соотношения атомных масс элементов магния, натрия, кремния, калия комплекса активных компонентов составляют, соответственно, 21,3:9,3:1,67:1.

В качестве источника элемента магния использованы магния хлорид, или магния глицерофосфат, или магния цитрат. В качестве источников элемента натрия использованы натрия хлорид или натрия силикат. В качестве источников элемента кремния использованы натрия метасиликат или калия метасиликат, а в качестве источника элемента калия использован калия силикат.

Присутствие магния, а также кремния, натрия и калия в определенном соотношении в составе зубных паст или гелей обеспечивает нормализацию обменных процессов в твердых тканях зубов. Высокое содержание магния прогрессивно увеличивает уровень необходимых для твердых тканей элементов - кальция и фосфора. Применение составов с указанным комплексом способствует образованию физиологического, прозрачного, тонкого налета на поверхности зубов с высокими минерализующими свойствами, не обладающего кариесогенной активностью.

Известно, что использование средств, содержащих фтористые соединения (зубные пасты, гели, лаки), эффективно для профилактики кариеса в молодом возрасте примерно у 20% населения, а для остальных 80% это неэффективно. После 40-45 лет применение фторидов может быть даже неблагоприятным для организма. Также существует опасность применения фторсодержащих зубных паст и других форм в регионах, где фтора много в питьевой воде. При изучении содержания фтора в питьевой воде на территории Чехии исследователи не обнаружили оптимального содержания этого элемента (0,1-0,4 мг/л). Однако поражаемость кариесом колебалась в значительных пределах, что зависело от количества магния в питьевой воде. Было высказано предположение, что магний играет роль не только как строительный субстрат, но и как активатор ферментативных процессов, осуществляющих минерализацию твердых тканей зубов (Vejrosta Z., Sindelka Z., Feiler M., Vilser M. Sledovani karivosti zubu u deti pijichich vodu s vysokym obsahem borciku. Cs. Stomat., 1975, 95, № 5, 346-354. Цитируется по книге Кодола Н.А. Микроэлементы в профилактике кариеса зубов. Киев, «Здоровье», 1979, с. 98). Магний непосредственно связан с биологической минерализацией костей и зубов. Показано, что магний может напрямую влиять на биоминерализацию, изменяя размер и ориентацию кристаллов (Hans-Peter Wiesmann et al. Magnesium in Newly Formed Dentin Mineral of Rat Incisor. Journal of bone and Mineral Research, vol. 12, 3, 1997).

Кремний инициирует процессы минерализации особенно на ранних стадиях. Даже при низком содержании кальция кремний ускоряет процессы его усвоения. Растворы поликремниевой кислоты и даже большие частицы диоксида кремния приводят к спонтанному осаждению кальция и фосфата из раствора в виде гидроксипапатита (J.J.M. Damen, J.M. Ten Cate The Effect of Silicic Acid on Calcium Phosphate Precipitation. J. Dent. Res. 68(9): 1355-1359, September, 1989).

В наилучшем варианте состав содержит комплекс активных компонентов в количестве 2-9 мас.%. Состав может быть изготовлен в виде зубной пасты или геля или жидкости.

В наилучшем варианте осуществления изобретения для получения готовой формы лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в виде геля из числа инертных компонентов он содержит, мас. %:

увлажняющий компонент	5 – 70
гелеобразующий компонент	0,5 – 3,0
поверхностно-активное вещество	0,5-3,0
вкусовой наполнитель	0,05 – 0,3
консервант	0,01 – 0,5

Для формы в виде пасты из числа инертных компонентов состав содержит, мас. %:

абразивный компонент	10 – 30
увлажняющий компонент	5 – 70
гелеобразующий компонент	0,5 – 3,0
поверхностно-активное вещество	0,5 - 3,0,
вкусовой наполнитель	0,5 – 2

Для формы в виде жидкости из числа инертных компонентов состав содержит, мас. %:

увлажняющий компонент	5 – 70
поверхностно-активное вещество	0,5 - 3,0
вкусовой наполнитель	0,1 – 0,3
консервант	0,01 – 0,5

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме геля, пасты или жидкого средства в качестве увлажняющего компонента использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей: сорбитол, глицерин, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль.

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты в качестве абразивного компонента могут быть использованы одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей кальция карбонат, кремния оксид, алюминия оксид, алюминия гидроксид, полиметакрилат.

В качестве гелеобразующего компонента геля или пасты могут быть использованы одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей гидроксипропилцеллюлоза, камедь ксантана, камедь гуара, карбоксиметилцеллюлоза.

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты или геля или жидкого средства могут использоваться следующие поверхностно-активные вещества или их смеси: натрия лаурилсульфат, алкиламидобетаин, полисорбат-20, натрия лаурилсаркозинат.

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты или геля или жидкого средства в качестве вкусового наполнителя могут использоваться одно или несколько веществ из следующей группы: эфирные масла мяты перечной, мяты кудрявой, шалфея, эвкалипта, гвоздики, грушанки, бадьяна, чайного дерева, апельсина, грейпфрута, лимона, бергамота, а также ментол, карвон, анетол, эвкалиптол, метилсалицилат, подсластители натрия сахаринат, калия аспартам, стевииозид, ксилитол, калия или натрия глициррилат.

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты или геля или жидкого средства в качестве консервантов могут использоваться одно или несколько веществ, выбранных группы, включающей метилпарабен, пропилпарабен или их натриевые соли, феноксиэтанол, бензойная кислота, натрия бензоат, калия сорбат, триклозан.

#### Осуществление изобретения

Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в форме зубной пасты иллюстрируется примерами составов, представленными в табл. 1.

Зубная паста готовится следующим образом.

Взвешивают необходимое количество глицерина, к которому добавляют камедь ксантана. Перемешивают до образования однородной массы.

Взвешивают необходимое количество воды в дозаторе и загружают воду в смеситель, куда добавляют натрия сахаринат, парабены, натрия хлорид, сорбитол, калия метасиликат, натрия метасиликат. Перемешивают до образования прозрачного раствора.

В полученный раствор загружают суспензию камеди ксантана в глицерине и перемешивают до образования однородной массы.

Состав вакуумируют и перемешивают в течение 10 мин до полного удаления воздуха из смеси.

После этого добавляют магния хлорид (или магния глицерофосфат в случае примера 4, или магния цитрат в случае примера 5), перемешивают в течение 15-20 мин.

После этого добавляют диоксид кремния (или кальция карбонат в примерах 1 и 2), вакуумируют и перемешивают в течение 30-40 мин.

Таблица 1

	Пример 1	Пример 2	Пример 3	Пример 4	Пример 5
	концентрация, мас. %				
Глицерин	22	16	10	8	5
Сорбитол	-	10	16	22	35
Кальция карбонат	30	<del>30</del>	-	-	-
Кремния диоксид	-	-	20	22	25
Камедь ксантана	0,9	1,1	1,2	1,2	0,8
Магния хлорид	8,3	4,1	0,8	-	-
Магния глицерофосфат	-	-	-	1,7	-
Магния цитрат	-	-	-	-	1,9
Натрия хлорид	1,8	1,0	0,2	0,2	0,2
Натрия метасиликат	0,6	0,3	0,06	0,06	0,06
Калия метасиликат	0,2	0,1	0,02	0,02	0,02
Натрия лаурилсульфат	1,0	1,2	1,4	-	-
Алкиламидобетаин				1,0	1,4
Метилпарабен	0,2	0,24	0,3	0,3	0,21
Пропилпарабен	0,06	0,08	0,1	0,1	0,07
Натрия сахаринат	0,8	0,7	0,5	0,5	0,5
Отдушка	0,6	0,8	1,0	1,2	1,0
Вода	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %

Далее зубную пасту гомогенизируют при помощи насоса-гомогенизатора в течение 10-20 мин.

Загружают в смеситель отдушку и натрия лаурилсульфат (или алкиламидобетаин в случае примеров 4 и 5) и перемешивают до получения однородной массы в течение 20-30 мин. Приготовленная зубная паста фасуется в тубы из полимерного материала.

Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в форме зубного геля иллюстрируется примерами составов, представленными в табл. 2.

Состав в виде геля готовят следующим образом.

Взвешивают необходимое количество воды в мернике, затем загружают воду в смеситель, куда добавляют метилпарабен, сорбитол, натрия сахаринат, натрия хлорид, натрия метасиликат, калия силикат.

Смесь перемешивают до образования прозрачного раствора в течение 20 мин.

Таблица 2

	Пример 1	Пример 2	Пример 3	Пример 4	Пример 5
	концентрация, мас. %				
Глицерин	25	12	10	8	6
Сорбитол	-	12	16	22	28
Гидроксиэтилцеллюлоза	2,8	2,6	2,3	2,0	1,8
Магния хлорид	5,9	4,1	2,5	-	-
Магния глицерофосфат	-	-	-	1,7	-
Магния цитрат	-	-	-	-	1,9
Натрия хлорид	1,3	1,0	0,5	0,2	0,2
Натрия метасиликат	0,4	0,3	0,2	0,06	0,06
Калия метасиликат	0,15	0,1	0,06	0,02	0,02
Натрия лаурилсульфат	0,2	0,3	0,4	-	-
Полисорбат-20	1,0	0,8	0,6	0,8	1,2
Метилпарабен	0,2	0,24	0,3	0,3	0,21
Натрия сахаринат	0,12	0,2	0,10	0,08	0,05
Отдушка	0,06	0,08	0,10	0,12	0,18
Вода	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %

Отдельно готовят суспензию гидроксипропилцеллозы в глицерине. Добавляют эту суспензию в водный раствор, перемешивают в течение 20-30 мин до образования однородного геля.

В полученный гель добавляют магния хлорид (или магния глицерофосфат в случае примера 4, или магния цитрат в случае примера 5).

Отдельно разогревают полисорбат-20 до температуры 40-45°C, добавляют отдушку и перемешивают до образования однородной смеси в течение 10 мин.

Полученную смесь добавляют в гель и перемешивают до получения однородной смеси 20-30 мин. Полученный гель фасуют в тубы из полимерного материала.

Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в форме жидкого средства иллюстрируется примерами составов, представленными в табл. 3.

Состав в виде жидкого средства готовят следующим образом.

Разогревают необходимое количество воды в мернике-дозаторе до 40-45°C и заливают в смеситель, куда добавляют глицерин, натрия хлорид, натрия метасиликат, калия метасиликат, натрия сахаринат. Смесь перемешивают до образования прозрачного раствора в течение 20-30 мин. В отдельной емкости при перемешивании растворяют парабыны в пропиленгликоле, затем этот раствор добавляют в основной смеситель и перемешивают до получения прозрачного раствора.

Таблица 3

	Пример 1	Пример 2	Пример 3	Пример 4
	концентрация, мас. %			
Глицерин	5	12	20	30
Пропиленгликоль	20	12	10	5
Магния хлорид	5,9	4,1	2,5	-
Магния цитрат	-	-	-	1,9
Натрия хлорид	1,3	1,0	0,5	0,2
Натрия метасиликат	0,4	0,3	0,2	0,06
Калия метасиликат	0,15	0,1	0,06	0,02
Натрия лаурилсульфат	0,5	0,8	1,2	-
Полисорбат-20	0,8	0,6	0,5	1,2
Метилпарабен	0,15	0,18	0,2	0,24
Пропилпарабен	0,05	0,06	0,07	0,08
Натрия сахаринат	0,3	0,4	0,1	0,1
Отдушка	0,1	0,12	0,2	0,25
Вода	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %

Далее смесь охлаждают до температуры 20-25°C и добавляют магния хлорид (или магния цитрат в случае примера 4). Перемешивают до получения прозрачного или слабо опалесцирующего раствора.

Отдельно разогревают полисорбат-20 до температуры 45-50°C, добавляют отдушку, перемешивают до образования однородной смеси 10 мин и добавляют в полученную на предыдущем этапе смесь. Состав перемешивают до получения прозрачного или слабо опалесцирующего раствора 20 мин. Добавляют натрия лаурилсульфат, перемешивают 20 мин и разливают в пластиковые бутылки.

Эффективность лечебно-профилактических гелей, приготовленных в соответствии с изобретением, была проверена на группе добровольцев с целью оценки минерализующего действия. Использовались составы по примерам 1-3 из табл. 2. В качестве сравнения был использован гель, приготовленный в соответствии с упомянутым выше аналогом (RU 2311168 C2, МПК<sup>8</sup> А61К 8/97, 2007). Рецепт этого геля приведена в табл. 4.

Таблица 4

Компонент	Концентрация, мас. %
Глицерин	10
Сорбитол	10
Ксилитол	14
Гидроксипропилцеллоза	2,2
Магния хлорид	0,12
Кальция глицерофосфат	1,2
Полисорбат-20	0,9
Камель гуара	0,1
Отдушка	0,4
Вода	До 100 %

В клиническом исследовании принимали участие 4 группы по 7 человек. Выбирались лица в возрасте 18-21 года (т.е. с завершившейся минерализацией зубов), имеющие минимум 20 естественных зубов с сохраненной коронкой. Во время эксперимента была проведена двойная оценка показателей: до начала исследования и по окончании исследования через 3 недели. Испытуемые пользовались гелями. Методика применения: гели наносились на предварительно высушенные зубы с помощью индивидуальной на зубной капши на 15 мин, по истечении срока капши снимались, зубы орошались водой.

Исследования проводились методом кислотной биопсии эмали по В.К.Леонтьеву, В.А.Дистель (1975), заключающимся в нанесении на эмаль строго определенного количества деминерализующей жидкости, заборе ее через определенный промежуток времени и последующем определении количества кальция и фосфора в кислотном деминерализате. Количественный анализ элементов в кислотном биоптате осуществляли методом спектрофотометрии.

Итоговые средние значения результатов повышения содержания кальция и фосфора в эмали зубов в обследуемых группах (по данным кислотной биопсии), моль/л, представлены в табл. 5.

Таблица 5

Гели	До применения геля		Через 3 недели	
	кальций	фосфор	кальций	фосфор
Пример 1	0,43	0,26	1,13	0,62
			Увеличение кальция в 2,63 Увеличение фосфора в 2,38	
Пример 2	0,43	0,32	0,87	0,48
			Увеличение кальция в 2,02 Увеличение фосфора в 1,5	
Пример 3	0,78	0,46	1,13	0,69
			Увеличение кальция в 1,45 Увеличение фосфора в 1,5	
Аналог	0,58	0,37	0,67	0,42
			Увеличение кальция 1,16 Увеличение фосфора в 1,14	

Данные проведенных исследований свидетельствуют о минерализующей способности всех исследуемых паст, но в различной степени.

Максимальное увеличение содержания кальция и фосфора отмечается в случае применения геля по примеру 1, хуже результаты в группах, где использовались гели по примерам 2 и 3. Наименьшее увеличение кальция и фосфора зарегистрировано в случае использования геля-аналога. Таким образом, по результатам клинического испытания можно сделать вывод, что обработка поверхности эмали зубов составами, содержащими комплекс, состоящий из источников магния, натрия, кремния и калия, в количестве 1-11 мас.% позволяет увеличить степень ее минерализации.

Определение кариесогенности зубного налета осуществлялось по методике, предложенной J.L.Hardwick (1960). В качестве цветного индикатора использовали метиленовый красный. Поверхность эмали обрабатывали 1% раствором глюкозы на 2 мин с последующей аппликацией красителя 0,1%-ного водного раствора метиленового красного с экспозицией в 1 мин. При изменении цвета красителя с желтого на красный реакция расценивается как положительная, что свидетельствует о снижении pH зубного налета и его кариесогенных свойствах. При отсутствии изменения цвета реакция считалась отрицательной.

Макрогистохимическое и бактериологическое исследования зубного налета на поверхности эмали зубов нижней челюсти больных, пользовавшихся гелями по примерам 1-3, показали отсутствие кариесогенности налета и снижение числа стрептококков и стафилококков.

Следовательно, создан высокоэффективный и доступный лечебно-профилактический состав для реминерализации твердых тканей зубов, который также в связи с отсутствием фтористых соединений может быть рекомендован лицам с проявлением флюороза, заболеваниями эндокринной системы для профилактики кариеса и некариозных поражений.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Лечебно-профилактический состав для ухода за полостью рта, содержащий приемлемые активные и инертные компоненты, в качестве активных компонентов использован комплекс в количестве 1-11 мас.%, состоящий из источников элементов магния, натрия, кремния и калия при соотношении атомных масс элементов, соответственно, 21,3:9,3:1,67:1, при этом в качестве источника элемента магния выбран магния хлорид, или магния глицерофосфат, или магния цитрат, в качестве источников элемента натрия выбран натрия хлорид или натрия силикат, в качестве источников элемента кремния выбран натрия метасиликат или калия метасиликат, а в качестве источника элемента калия выбран калия силикат.

2. Состав по п.1, отличающийся тем, что он содержит комплекс активных компонентов в количестве 2-9 мас.%.  
3. Состав по п.1, отличающийся тем, что, в случае если состав представляет собой гель из числа инертных компонентов, он содержит, мас.%:

увлажняющий компонент	5 – 70
гелеобразующий компонент	0,5 – 3,0
поверхностно-активное вещество	0,5-3,0
вкусовой наполнитель	0,05 – 0,3
консервант	0,01 – 0,5

4. Состав по п.1, отличающийся тем, что, в случае если состав представляет собой пасту из числа инертных компонентов, он содержит, мас.%:

абразивный компонент	10 – 30
увлажняющий компонент	5 – 70
гелеобразующий компонент	0,5 – 3,0
поверхностно-активное вещество	0,5 - 3,0,
вкусовой наполнитель	0,5 – 2

5. Состав по п.1, отличающийся тем, что, в случае если состав представляет собой жидкость из числа инертных компонентов, он содержит, мас.%:

увлажняющий компонент	5 – 70
поверхностно-активное вещество	0,5 - 3,0
вкусовой наполнитель	0,1 – 0,3
консервант	0,01 – 0,5

6. Состав по п.3, или 4, или 5, отличающийся тем, что в качестве увлажняющего компонента использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей сорбитол, глицерин, полиэтиленгликоль, пропиленгликоль.

7. Состав по п.4, отличающийся тем, что в качестве абразивного компонента использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей кальция карбонат, кремния оксид, алюминия оксид, алюминия гидроксид, полиметакрилат.

8. Состав по п.3 или 4, отличающийся тем, что в качестве гелеобразующего компонента использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей гидроксиэтилцеллюлозу, камедь ксантана, камедь гуара, карбоксиметилцеллюлозу.

9. Состав по п.3, или 4, или 5, отличающийся тем, что в качестве поверхностно-активного вещества используется одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей натрия лаурилсульфат, алкиламидобетаин, полисорбат-20, натрия лаурилсаркозинат.

10. Состав по п.3, или 4, или 5, отличающийся тем, что в качестве вкусового наполнителя используется одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей эфирные масла мяты перечной, мяты кудрявой, шалфея, эвкалипта, гвоздики, грушанки, бадьяна, чайного дерева, апельсина, грейпфрута, лимона, бергамота, а также ментол, карвон, анетол, эвкалиптол, метилсалицилат, подсластители - натрия сахаринат, калия аспартам, стевииозид, ксилитол, калия или натрия глициррилат.

11. Состав по п.3, или 4, или 5, отличающийся тем, что в качестве консервантов используется одно или несколько веществ, выбранных из группы: метилпарабен, пропилпарабен или их натриевые соли, феноксиэтанол, бензойная кислота, натрия бензоат, калия сорбат, триклозан.

