

5                   МИНЕРАЛЬНО-ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ И  
ОТБЕЛИВАНИЯ ЭМАЛИ ЗУБОВ, КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И  
ЗУБНАЯ ПАСТА

Область техники.

10           Изобретение относится к косметологии, а именно, к минерально-ферментативному комплексу для укрепления и отбеливания эмали зубов, а также к композициям для гигиены полости рта, включающим в себя данный комплекс, в частности, к зубным пастам и другим композициям.

Предшествующий уровень техники.

15           В патентной литературе имеется большое число публикаций, раскрывающих использование в различных композициях для гигиены полости рта как отдельных минералов, так и минеральных комплексов, в частности, содержащих гидроксиапатит кальция (кальция гидроксифосфат).

20           В патенте RU 2355380 на «Зубной эликсир для профилактики и лечения начальных форм кариеса зубов» раскрывается минеральный комплекс, включающий гидроксиапатит кальция - минерализатор, способствующий изменению кинетики минерализации эмали зуба, и фторид натрия, препятствующий адсорбции органических веществ и микроорганизмов на поверхности эмали и участвующий в построении эмалевых призм.

Известен также комплекс, включающий гидроксиапатит кальция и цитрат калия.

25           Цитрат калия уменьшает ответ нервных волокон в оголенных дентинных канальцах на температурные, осмотические и тактильные раздражители. Гидроксиапатит, в свою очередь, заполняет дентинные канальцы от входного отверстия вглубь канальца, плотно закупоривая при этом само входное отверстие, что прекращает отток ликвора из дентинных канальцев наружу. Вследствие этого восстанавливается внутриканальцевое  
30           осмотическое давление и болевой симптомокомплекс на внешние раздражители значительно снижается. Комплекс направлен на улучшение десенситивной эффективности средств гигиены для полости рта (см. А.А. ЛЕОНТЬЕВ и др. «Клинические исследования антисенситивной зубной пасты «Асепта Сенситив»», Стоматология сегодня», №7 (87), 2009 год).

Из данного источника также известна зубная паста, которая кроме описанного комплекса включает термальную грязь, экстракты календулы, донника и аира, ксилит и фермент папаин, что в комплексе позволяет пасте оказывать не только десенсибилизирующее, но и противовоспалительное и противоналетное действие.

Использование минеральных комплексов в составах композиций для гигиены полости рта позволяет улучшить минерализацию зубов, повысить резистентность эмали и т.д.

К недостаткам известных комплексов относится недостаточные очищающие свойства средств для гигиены с использованием данных комплексов, а также плохое отбеливание зубов.

Данные недостатки могут быть устранены использованием в средствах для гигиены полости рта отдельных ферментов или комплексов на основе ферментов, которые, также, достаточно широко раскрываются в предшествующем уровне техники.

Так, например, известно, что ферменты в виде иммобилизованных протеиназ *Bacillus subtilis* обеспечивают очищающее и противовоспалительное действие средств для гигиены полости (см. патент RU2060030), а такой фермент как танназа в средствах для гигиены полости рта способствует удалению цветных пятен, так как гидролизует танины, которые содержатся в чае, кофе и являются причиной окрашивания зубов (см. описание к патенту RU2416391).

Ферменты могут присутствовать в виде комплекса веществ. В патенте RU2355420 раскрывается комплекс ферментативных веществ, содержащих папаин, лидазу, рибонуклеазу и лизоцим для повышения очищающего, противомикробного и противовоспалительного действия, восстановления естественной микрофлоры полости рта.

Раскрывается также зубная паста с применением данного комплекса, содержащая следующие компоненты в мас. %:

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| диоксид кремния | 10,0-25,0 |
| глицерин        | 5,0-10,0  |
| ПЭГ-400         | 2,0-3,0   |
| ксилит          | 5,0-6,0   |
| динатрий ЭДТА   | 0,2-1,0   |
| папаин          | 0,2-1,0   |
| лизоцим         | 0,01-0,4  |
| лактоза         | 2,0-6,0   |

|    |                               |              |
|----|-------------------------------|--------------|
|    | натрий карбоксиметилцеллюлоза | 0,5-0,7      |
|    | карбомер                      | 0,2-0,4      |
|    | рибонуклеаза                  | 0,001-0,05   |
| 5  | лидаза                        | 0,005-0,05   |
|    | натрия лауроилсаркозинат      | 0,1-1,0      |
|    | натрия лаурилсульфат          | 0,5-2,0      |
|    | кокамидопропилбетаин          | 0,5-3,0      |
|    | глутатион восстановленный     | 0,001-0,01   |
| 10 | экстракты: ромашки, петрушки  | 0,05-1,0     |
|    | виноградных косточек          | 0,05-1,0     |
|    | гликосферы                    | 0,5-3,0      |
|    | тетракалия пирофосфат         | 2,0-5,0      |
|    | тетранатрия пирофосфат        | 0,5-2,0      |
| 15 | динатрия пирофосфат           | 0,3-1,0      |
|    | натрия сахаринат              | 0,1-0,6      |
|    | лимонная кислота              | 0,1-0,4      |
|    | натрия цитрат                 | 0,1-2,0      |
|    | экстракт ели                  | 0,05-1,0     |
| 20 | экстракт шалфея               | 0,05-1,0     |
|    | хондроитин сульфат            | 0,1-0,5      |
|    | бетаин                        | 2,0-4,0      |
|    | аминофторид                   | 0,19-1,95    |
|    | натрия фторид                 | 0,1-0,3      |
| 25 | натрия метилпарабен           | 0,1-0,5      |
|    | натрия пропилпарабен          | 0,1-0,3      |
|    | титана диоксид                | 0,3-0,5      |
|    | ароматизатор                  | 0,05-2,0     |
|    | поливинилпирролидон           | 0,1-0,5      |
| 30 | вода деминерализованная       | 10,84-66,893 |

Данный комплекс и паста с его применением обладают отбеливающими и противомикробными свойствами, но не оказывают минерализующего действия на твердые ткани зубов, слабо укрепляют эмаль и обладают недостаточным

35 противовоспалительным действием.

Как следует из вышеприведенных источников, комплексы на основе гидроксиапатита решают задачу улучшения минерализации зубных тканей, а на основе ферментативных веществ – отбеливания зубов, т.е. имеют достаточно узкую

5 направленность и не обладают всем комплексом защитных свойств. В частности, ни один из исследуемых комплексов не обладает совокупным противовоспалительным и кровоостанавливающим действием с одновременным очищением и отбеливанием зубов, равно, как и средства для гигиены зубов с применением этих комплексов.

Раскрытие изобретения.

10 Задачей изобретения является улучшение потребительских свойств комплекса и средств для гигиены полости рта с использованием заявляемого минерально-ферментативного комплекса: очищающей способности, отбеливающих свойств, уменьшение воспаления десен и кровоточивости десен, улучшение десенситивного воздействия при сохранении реминерализующего действия на ткани зубов.

15 Поставленная задача решается минерально-ферментативным комплексом для укрепления и отбеливания эмали зубов, содержащим гидроксиапатит и танназу при следующем соотношении компонентов: на 100 мас. частей гидроксиапатита - 0,2-10 частей танназы

20 В частных воплощениях изобретения, поставленная задача решается тем, что дополнительно содержит экстракт виноградных косточек при следующем соотношении компонентов: на 100 мас. частей гидроксиапатита - 0,2-10 частей танназы и до 100 мас. частей экстракта виноградных косточек.

25 Поставленная задача также решается композицией для гигиены полости рта, которая содержит вышеприведенный минерально - ферментативный комплекс для укрепления эмали зубов в эффективном количестве и приемлемый носитель

В частных воплощениях изобретения данная композиция может представлять собой зубную пасту, ополаскивающую композицию, пенную ополаскивающую композицию или жевательную резинку.

30 Поставленная задача также решается зубной пастой для гигиены полости рта, которая содержит вышеприведенный минеральное - ферментативный комплекс для укрепления эмали зубов в соответствии в эффективном количестве и приемлемый носитель, содержащий вещества, выбранные из группы, включающей абразивные вещества, увлажнители, загустители, поверхностно-активные вещества и растворители.

Паста может дополнительно содержать вещества, выбранные из группы, включающей красители, консерванты, ароматизаторы, антиоксиданты, минерализующие агенты, витамины и их смеси.

- 5 В частных воплощениях изобретения паста содержит носитель, включающий в качестве растворителя воду, в качестве абразивного вещества – диоксид кремния, в качестве загустителя - натрий карбоксиметилцеллюлозу, в качестве увлажнителя – по меньшей мере, один увлажнитель, выбранный из группы, включающей глицерин, сорбитол и полиэтиленгликоль, в качестве поверхностно-активного вещества - лаурилсаркозинат натрия
- 10 при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|    |                                    |              |
|----|------------------------------------|--------------|
|    | Минерально-ферментативный комплекс | 1,50-30,00   |
|    | Диоксид кремния                    | 1,00 – 60,00 |
|    | Натрий карбоксиметилцеллюлоза      | 0,50 - 10,00 |
|    | Увлажнитель                        | 0,50 – 70,00 |
| 15 | Лаурилсаркозинат натрия            | 0,01 - 10,00 |
|    | Вода                               | остальное.   |

Данная паста может дополнительно содержать в качестве загустителя ксантановую смолу в количестве, не превышающем 3 мас. %.

- Паста также может дополнительно содержать вещества, выбранные из группы, включающей стабилизаторы пены, красители, консерванты, ароматизаторы, антиоксиданты, минерализующие агенты, противовоспалительные вяжущие агенты, антисептики, противокариесные агенты и их смеси при следующем соотношении, мас. %:
- 20

|    |                                      |                |
|----|--------------------------------------|----------------|
|    | Стабилизаторы пены                   | не более 5,00  |
|    | Красители                            | не более 5,00  |
| 25 | Консерванты                          | не более 0,30  |
|    | Ароматизаторы                        | не более 3,00  |
|    | Антиоксиданты                        | не более 5,00  |
|    | Минерализующие агенты                | не более 10,00 |
|    | Противовоспалительные вяжущие агенты | не более 10,00 |
| 30 | Антисептики                          | не более 1,00  |
|    | Противокариесные агенты              | не более       |

Сущность изобретения состоит в следующем.

Гидроксиапатит обладает свойствами повышенной адгезии и резорбции ко всем видам ткани, как костной, так и эпителиальной. В результате резорбции на мягких

тканях образуется защитная оболочка и стимулируется процесс регенерации/грануляции с образованием новых клеток и тканей в месте повреждения или воспаления.

Танназа является ферментом группы эстераз. Данный фермент катализирует гидролитическое расщепление танина. В литературе есть сведения, что танназа имеет строгую специфичность действия—она расщепляет сложные эфиры, в кислотном компоненте которых имеется по крайней мере два фенольных гидроксила.

Мы предполагаем, что танназа способна катализировать в полости рта процессы с образованием антибактериальных веществ, которые неспецифичным образом усиливают противовоспалительные свойства гидроксиапатита, обеспечивая при этом интенсивное отбеливание зубов.

В составе комплекса целесообразно использовать аморфный гидроксиапатит с размером частиц 20-80 нм. Такая форма гидроксиапатита не обладает абразивными свойствами и обладает улучшенной биосовместимостью с тканью зубов.

Исследования показали, что все вышеперечисленные компоненты минерально-ферментативного комплекса должны находиться вместе и между их содержанием в комплексе должны соблюдаться определенные пропорции, в этом случае все компоненты комплекса оказывают синергетическое влияние друг на друга, что в совокупности позволяет нелинейно улучшить состояние зубной эмали и тканей пародонта.

При выходе за заявляемое соотношение между компонентами комплекса не достигается декларируемый технический результат.

Минерально-ферментативный комплекс может дополнительно содержать до 100 мас. частей экстракта виноградных косточек, что еще более усиливает противовоспалительные свойства композиций для гигиены полости рта.

Под композициями для гигиены полости рта в самом широком смысле понимается композиция, содержащая вышеприведенный минерально-ферментативный комплекс для укрепления эмали зубов в качестве активного действующего начала в эффективном количестве и приемлемый носитель.

Эффективное количество минерально-ферментативного комплекса может быть различным в зависимости от вида композиции, конкретного состава или совокупности веществ в комплексе и т.п.

Это эффективное количество в любом индивидуальном случае может быть определено специалистом в данной области посредством обычного экспериментирования.

Для некоторых воплощений изобретения (зубная паста) это количество определено нами и приведено в формуле изобретения.

Под приемлемым носителем понимается носитель, позволяющий получить желаемую композицию для гигиены полости рта в форме, например, зубной пасты, жидкости для полоскания, зубного порошка, геля, пенки, жевательной резинки и т.д. В этом смысле композиция по настоящему изобретению может представлять собой жидкость - раствор ингредиентов, такой, как жидкость для полоскания рта, может быть полутвердой - в виде зубной пасты или геля для чистки зубов, или твердой, например, в виде жевательной резинки.

Если композиция представляет собой жидкость, например, для полоскания рта, то приемлемый носитель, как правило, представляет собой водно-глицериновую смесь (традиционное полоскание) или глицерин (полоскание или аппликации для зубов с повышенной чувствительностью). В композицию для полоскания можно дополнительно ввести солюбилизаторы, а также другие полезные добавки. В частности, основа пенного ополаскивателя кроме солюбилизаторов содержит поверхностноактивные вещества и агент, стабилизирующий пену.

Если композиция представляет собой жевательную резинку, то приемлемый носитель включает синтетические или естественные полимеры с пластификаторами, вкусовые добавки, ароматизаторы, консерванты, подсластители и другие добавки.

Если композиция представляет собой зубную пасту, то приемлемый носитель включает растворители, загустители, поверхностно-активные вещества, абразивные вещества, эмульгаторы, солюбилизаторы, увлажнители, подсластители, ароматизаторы консерванты и их смеси.

Анализ известного уровня техники показывает, что для зубной пасты содержание абразивов в пасте, как правило, колеблется от 5 до 60 мас. %, что соответствует содержанию абразивов в заявляемой пасте. Абразивные вещества, предпочтительные для применения в настоящем изобретении, включают материалы на основе диоксида кремния, в качестве которых в представленных далее примерах реализации изобретения использованы диоксиды кремния марки Sorbosil (компания-производитель PQ Corporation) и марки Tixosil (компания-производитель Rhodia). Однако данными веществами в качестве абразивных веществ изобретение не исчерпывается - в качестве

абразивных веществ также могут быть использованы оксид алюминия, карбонат кальция, метафосфат натрия, метафосфат калия, трикальций фосфат, дигидратированный дикальций фосфат, силикат алюминия, кальцинированный оксид алюминия, бентонит или  
5 другие кремниевые материалы или их сочетания.

Приемлемый носитель, применимый для получения композиции в виде пасты или в виде пенки для полоскания, может содержать увлажнитель. Увлажнитель предпочтительно представляет собой сорбитол, глицерин и/или полиэтиленгликоль ПЭГ-400; однако можно также применять другие увлажнители и их смеси с молекулярной массой в диапазоне 200-  
10 1000. В известных технических решениях концентрация увлажнителя обычно составляет от приблизительно 0,5 до приблизительно 70 мас. % композиции.

Как правило, загустители присутствуют в композициях для гигиены полости рта в количествах до 10 мас. %. Загустители включают натуральные и синтетические смолы и коллоиды. В настоящем изобретении загустителем является натрий  
15 карбоксиметилцеллюлоза, кроме того, функции загустителя также исполняет и рассмотренный выше диоксид кремния.

В любой из вышеперечисленных композиций могут дополнительно присутствовать любые подходящие ароматизирующие или подслащивающие вещества.

В зубные пасты могут быть введены различные другие вещества, включая консерванты, такие как метилпарабен, натриевая соль метилпарабена и хлорофильные соединения. Такие вспомогательные вещества вводят в композиции в количествах, которые не оказывают вредного влияния на желаемые свойства и характеристики.  
20

Введение в пасту стабилизаторов эмульсий обеспечивает дисперсное состояние жиров и масел в водных эмульсиях.

Требования, предъявляемые к стабилизаторам: обеспечение стабильности композиции, инертность к другим компонентам композиции, не раздражающее воздействие, нетоксичность, отсутствие неприятного запаха. Всем этим требованиям отвечает полидон-А, тетранатрия глютамат диацетат и динатриевая соль ЭДТА (Трилон БД), приведенные в частных воплощениях изобретения.  
25

Зубная паста может содержать поверхностно-активные вещества и, в частности, анионные поверхностно-активные вещества, такие как лаурилсульфат натрия, миристилсаркозинат натрия, кокамидопропилбетаин и лаурилсаркозинат натрия, которые имеют многофункциональное воздействие: солюбилизующее, диспергирующее и смачивающее. Кроме того, их функцией является образование с  
30

другими компонентами композиций для гигиены полости рта эмульсий, в том числе и с вкусовыми добавками. Кроме вышеперечисленных ПАВ также могут быть использованы и другие анионные ПАВ, а также катионные, неионные, амфотерные, цвиттерионные или смесь указанных ПАВ.

Эффект от присутствия поверхностно-активного вещества (ПАВ) состоит в том, что оно способствует вспениванию зубной пасты. Введение ПАВ с высокой степенью вспенивания способствует созданию ощущения эффективного очищения полости рта.

Композиции для гигиены полости рта по настоящему изобретению могут быть получены смешением ингредиентов.

В таблице 1 приведены составы зубных паст с использованием заявленного минерально-ферментативного комплекса.

В таблицах 2-4 приведены композиции различных ополаскивателей с использованием заявленного минерально-ферментативного комплекса.

А в таблице 5 приведена композиция жевательной резинке с использованием заявленного минерально-ферментативного комплекса.

#### Пример 1.

Для изготовления зубной пасты в качестве минерально-ферментативного комплекса использовали комплексы различного состава (см. сноски к таблицам 1-5).

Зубную пасту, композиции которой приведены в таблице 1 изготавливали следующим образом: увлажнители, например глицерин, сорбитол, полиэтиленгликоль, диспергировали в воде при перемешивании в обыкновенном смесителе. В дисперсию добавляли загустители, подсластитель, консервант, любые соли, являющиеся активными компонентами, стабилизаторы пены. В гелевую фазу добавляли красители и пигмент, такой как  $\text{TiO}_2$ . Если паста не в виде геля, то добавляли любую кислоту или основание, требуемые для регулирования pH. Данные ингредиенты смешивали до получения гомогенной фазы. Затем смесь переносили в высокоскоростной вакуумный смеситель, в котором к смеси добавляли неорганический загуститель на основе диоксида кремния, затем последовательно абразив на основе диоксида кремния с другими абразивами для использования в композиции, минерально-ферментативный комплекс. Минерально-ферментативный комплекс перед его введением представлял собой прозрачную бесцветную жидкость с белой взвесью или осадком, обладающую слабым специфическим вкусом и запахом с водородным показателем (pH), 5% р-р =7,0-8,0.

Также добавляли ароматизаторы и поверхностно-активные вещества, любой нерастворимый в воде компонент вводили вместе с увлажнителем. Полученный продукт в каждом случае являлся гомогенной полутвердой пастой или гелевым продуктом.

5 Приготовленные пасты испытывали согласно следующему.

В ходе контрольных стоматологических осмотров определялось состояние гигиены полости рта, твердых тканей зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки рта по следующим критериям.

Материал и методы исследования.

10 Испытаниям подвергался состав С из таблицы 1, а также опытный состав пасты D с гидроксиапатитом (~ 10 мас. %), но без танназы.

В апробации заявленной зубной пасты участвовали лица с повышенной чувствительностью зубов. В общей сложности у пробантов было выявлено 480 зубов с гиперчувствительностью, в среднем по 6 зубов с гиперсенситивностью на одного пробанта. В зависимости от используемого варианта пасты, пробанты были разделены на 4 группы:

1 группа – в ней использовали пасту состава С

2 группа – использовала пасту состава D

Исследование было двойное слепое, рандомизированное.

20 Зубные пасты использовались пробантами самостоятельно два раза в день (утром и вечером), в течение одного месяца. После первичного осмотра, повторные осмотры проводились один раз в неделю, в течение четырех недель.

1.1. Изучение очищающего действия и очищающего эффекта

25 Для определения очищающего действия использовался индекс гигиены, Грина-Вермиллиона, при этом использовали индикаторные таблетки фирмы PARO.

По данным индекса гигиены Грина-Вермиллиона определяли очищающий эффект по формуле:

$$\text{Эффект (\%)} = [100 \times (\text{ИГ}_0 - \text{ИГ}_n)] / \text{ИГ}_0$$

30 ИГ<sub>0</sub> – цифровой показатель индекса в начале исследования, перед гигиенической процедурой;

ИГ<sub>n</sub> - цифровой показатель индекса через n-число недель исследования, на последнем осмотре, перед гигиенической процедурой.

В таблице 6 приведены данные по динамике индекса гигиены Грина-Вермиллиона в течение четырех недель

## 1.2. Изучение чувствительности – тактильная и тепловая пробы

Степень выраженности гиперестезии в участках рецессии десны до и в разные сроки применения пасты определялись с помощью диагностических проб:

### 5 1. Зондирование:

а) оценка тактильной чувствительности с помощью ватного тампона (ВТ);

б) линейного продвижения зонда по поверхности зуба (ЛПЗ).

### 2. Термометрия:

а) орошение водной струей (ВС);

10 б) обработка прямой воздушной струей (ПВС);

в) обработка боковой воздушной струей (БВС).

В таблице 7 приведены данные по динамике изменения чувствительности на основании диагностических проб

## 15 1.3. Изучение десенситивного действия и десенситивной эффективности

Индекс сенситивности зубов Л.Ю. Ореховой – С.Б. Улитовского (Индекс СЗ Ореховой – Улитовского), показатели определения которого представлены в таблице 4. Этот индекс позволяет проследить изменение состояния зубов под влиянием используемых десенситивных средств.

20 Таким образом, Индекс СЗ Ореховой – Улитовского есть суммы оценок всех описанных критериев, поделенная на количество критериев и умноженная на 100.

$$\text{Индекс СЗ Ореховой - Улитовского} = \frac{\sum (a_1 + \dots + a_n)}{5n} \times 100$$

где  $\sum$  - сумма количественных оценок критериев;

25  $a_1$  - количество баллов по первому критерию;

$a_n$  – количество баллов по n-му критерию;

$n$  – количество используемых критериев;

5 – количество оцениваемых параметров внутри каждого критерия.

В нашей задаче число критериев и параметров стабильно, и соответствует 11 и 55, соответственно. Таким образом, формула будет выглядеть:

30

$$\text{Индекс СЗ Ореховой - Улитовского} = \frac{\sum (a_1 + \dots + a_{11})}{55} \times 100$$

В знаменателе показатель суммы баллов критериев колеблется в пределах  $11 \leq (a_1 + \dots + a_{11}) \leq 55$ , а граница индекса составляет,  $20 \leq \text{Индекс СЗ Ореховой – Улитовского} \leq 100$ .

5        Оценочные критерии:

81 – 100% - очень тяжелое состояние;

61 – 80% - тяжелое состояние;

в пределах 41 – 60% - относительно компенсированное состояние чувствительности зубов;

10        при показателе индекса равного 21 – 40% - состояние компенсированное, но на фоне имеющейся компенсированной легкой формы чувствительности зубов;

при оценке в 20% - зуб (группа зубов) здоровый с нормальной, естественной чувствительностью к внешним раздражителям.

15        Для длительного изучения состояния чувствительности зубов в динамике, особенно под влиянием лекарственных форм или местного использования средств оральной гигиены мы используем формулу расчета Эффективности Сенситивности Зубов (Эффективность СЗ):

Эффективность СЗ (%) =  $[(I_1 - I_n) \times 100] / I_1$ , где

20         $I_1$  – цифровой показатель индекса СЗ Ореховой – Улитовского, определенный при первом посещении;

$I_n$  – цифровой показатель индекса, определенный при  $n$  – ном посещении.

В таблице 8 приведены данные по динамике изменения десенситивной эффективности по индексу СЗ Ореховой-Улитовского в период использования зубных паст.

25        1.4. Изучение отбеливающего действия и отбеливающей эффективности

Отбеливающий эффект определялся до и в различные сроки применения зубной пасты по шкале VITAPAN. После определения исходных значений по шкале

VITAPAN, проверяли правильность гигиенического ухода (соблюдение методики и режима чистки зубов), в необходимых случаях проводили соответствующее обучение.

В таблице 9 приведены данные по динамике отбеливающего действия в период исследования зубных паст, полученной по шкале VITAPAN

#### 1.5. Изучение реминерализующего действия и реминерализующей эффективности

Изучение реминерализующего действия проводили по ТЭР-тесту по Окушко. На его основе осуществлялся расчет реминерализующей эффективности.

В таблице 10 приведены данные по изменению реминерализующей эффективности по ТЭР-тесту.

#### 1.6. Изучение противовоспалительного действия и противовоспалительной эффективности

Для определения состояния тканей пародонта использовали индексы РМА.

На основании полученных результатов индексов РМА определяли противовоспалительную эффективность, которая свидетельствовала о характере изменения воспалительного процесса в пародонте.

Противовоспалительную эффективность определяли по формуле:

$$\text{Противовоспалительная эффективность(\%)} = [100 \times (\text{РМА}_0 - \text{РМА}_n)] / \text{РМА}_0,$$

где

$\text{РМА}_0$  – цифровой показатель индекса перед началом исследования;

$\text{РМА}_n$  - цифровой показатель индекса через n-число недель исследования, на последнем осмотре.

В таблице 11 приведены данные по изменению противовоспалительной эффективности зубных паст по индексу РМА

#### 1.7. Изучение кровеостанавливающего действия и кровеостанавливающей эффективности

Для определения состояния тканей пародонта использовали индекс кровоточивости Muchlemann and Mazor.

На основании полученных результатов индекса кровоточивости определяли кровеостанавливающую эффективность, которая свидетельствовала о характере изменения воспалительного процесса в пародонте.

Кровеостанавливающую эффективность определяли по формуле:

$$\text{Кровеостанавливающая эффективность(\%)} = [100 \times (\text{ИК}_0 - \text{ИК}_n)] / \text{ИК}_0,$$

где  $\text{ИК}_0$  – цифровой показатель индекса перед началом исследования;

$ИК_n$  - цифровой показатель индекса через n-число недель исследования, на последнем осмотре.

В таблице 12 приведены данные по кровеостанавливающей эффективности.

- 5 Полученные результаты позволяют заключить, что в 1 группе, использовавшей для чистки зубов заявленную композицию (состав С) выражен очищающий эффект (41,8%), десенситивная эффективность (22,1%), отбеливающая эффективность 42,86%, реминерализующая эффективность (27,3%), противовоспалительная эффективность (42,1%), кровеостанавливающая эффективность (26,1%).
- 10 При использовании сравнительного состава D большинство показателей были ниже, за исключением отдельных параметров которые совпадали (десенситивная и реминерализующая эффективность).

Таблица 1 Композиции зубных паст с использованием минерально-ферментативного комплекса.

| №<br>п/п | Компонент                                 | Составы зубных паст, мас. % |                       |                       |                       |                            | Функция                                                                                                                                                                                |
|----------|-------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                           | Состав А <sup>1</sup>       | Состав В <sup>2</sup> | Состав С <sup>3</sup> | Состав D <sup>4</sup> | Интервал<br>содержани<br>я |                                                                                                                                                                                        |
| 1.       | Минерально-<br>ферментативный<br>комплекс | 6,06                        | 1,52                  | 10,05                 | 11,10                 | 1,50-30,00                 | Источник минеральных веществ и фермента танназы, способствующий укреплению и отбеливанию эмали, снижение чувствительности зубов, противовоспалительные и кровеостанавливающие свойства |
| 2.       | Сорбитол 70%                              | 30,00                       | 20,00                 | 20,00                 | 20,0                  | 1,00-60,00                 | Увлажнитель.<br>Влияет на текстуру изделия, придавая ей особую мягкость, пластичность.                                                                                                 |
| 3.       | Глицерин<br>(99,7%)                       | 10,00                       | 5,00                  | 5,00                  | 5,00                  | 0,50-70,00                 | Увлажнитель.<br>Способствует получению пластичной, тиксотропной массы, стабилизирует пену, улучшает вкус пасты.                                                                        |

<sup>1</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 0,2 мас. ч. танназы и 0,8 мас. ч. экстракта косточек винограда.<sup>2</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 2 мас. ч. танназы и 50 мас. ч. экстракта косточек винограда.<sup>3</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 0,5 мас. ч. танназы<sup>4</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 2 мас. ч. танназы и 100 мас. ч. экстракта косточек винограда

|    |                                            |       |      |      |       |            |                                                                                        |
|----|--------------------------------------------|-------|------|------|-------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 4  | Полиэтиленгликоль<br>ПЭГ-400               | -     | 5,00 | 5,00 | -     | 0,10-20,00 | Увлажнитель.<br>Влияет на текстуру изделия, придавая ей особую мягкость, пластичность. |
| 5  | Двуокись кремния                           | 10,0- | 10,0 | 10,0 | 15    | 1,00-60,00 | Загуститель и/или абразив                                                              |
| 6  | Натрий карбоксиметилцеллюлоза              | 1,00  | 1,50 | 1,50 | 1,50  | 0,5-10,00  | Загуститель, структурообразователь                                                     |
| 7  | Ксантановая смола                          | 0,10  | -    | -    | -     | 0,02-3     | Загуститель, структурообразователь                                                     |
| 8  | Миристилсаркозинат натрия                  | 4,00  | -    | -    | -     | 2,00-5,00  | ПАВ                                                                                    |
| 9  | Кокамидопропилбетаин                       | -     | 1,00 | -    | -     | 0,01-10,00 | ПАВ                                                                                    |
| 10 | Лауроилсаркозинат натрия                   | -     | 1,00 | 3,0  | -     | 0,01-10,00 | ПАВ                                                                                    |
| 11 | Лаурилсульфат натрия (Коко-сульфат натрия) | -     | -    | -    | 2,0   | 0,01-10,00 | ПАВ                                                                                    |
| 12 | Экстракт стевии                            | 0,20  | -    | 0,20 | 0,20  | 0,05-3     | Подсластитель                                                                          |
| 13 | Ксилит                                     | -     | 0,50 | 1,0  | -     | 0,01-1     | Подсластитель                                                                          |
| 15 | Сукралоза                                  |       | 0,05 |      |       | 0,01-1     | Подсластитель                                                                          |
| 15 | Ароматизатор                               | 0,50  | 1,0  | 1,0  | 1,0   | 0,05-3     | Ароматизирующая добавка                                                                |
| 16 | Метилпарабена натрия соль                  | 0,30  | 0,25 |      | 0,300 | 0,05-0,3   | Консервант                                                                             |
| 17 | Двуокись титана                            |       | 0,10 | 0,10 | 0,10  | 0,01-5,00  | Забеливающий агент, краситель                                                          |

|    |                                  |         |      |      |      |   |             |                                                            |
|----|----------------------------------|---------|------|------|------|---|-------------|------------------------------------------------------------|
| 18 | Анетол                           | 0,150   | -    | -    | -    | - | 0,01-1      | Полифенол, антисептик                                      |
| 19 | Эвкалиптол                       | 0,10    | -    | -    | -    | - | 0,01-1      | Полифенол, антисептик                                      |
| 20 | Тимол                            | 0,08    | -    | -    | -    | - | 0,01-1      | Полифенол, антисептик                                      |
| 21 | Изопропил метилфенол             | 0,100   | -    | 0,10 | -    | - | 0,01-0,2    | Антисептик, профилактика кариеса                           |
| 22 | Монофторфосфат натрия            | -       | -    | 0,50 | -    | - | 0,01-10,00  | Антикариесный агент                                        |
| 23 | Аминофторид                      | -       | -    | 1,00 | -    | - | 0,01-10,00  | Антикариесный агент                                        |
| 24 | Витамин Е                        | 0,10    | -    | -    | 0,10 | - | 0,01-5,00   | Антиоксидант, противовоспалительное действие               |
| 25 | Тетранатрия глютамат диацетат    | 0,50    | -    | -    | -    | - | 0,01-5,00   | Стабилизатор пены, хелатирующий и отбеливающий агент       |
| 26 | Полидон А                        | -       | -    | 0,90 | -    | - | 0,01-5,00   | Стабилизатор пены, отбеливающий агент, пены                |
| 27 | Трилон БД (Динариевая соль ЭДТА) | -       | 0,05 | 0,05 | -    | - | 0,01-5,00   | Стабилизатор пены, хелатирующий и отбеливающий агент       |
| 28 | Лактат кальция                   | -       | -    | -    | 1,00 | - | 0,01-10,00  | Минерализующий агент                                       |
| 29 | Лимонная кислота                 | 0,10    | 0,20 | -    | -    | - | 0,0001-0,50 | Регулятор кислотности                                      |
| 30 | Экстракт шлемника сухой          | -       | 0,10 | -    | -    | - | 0,01-10,00  | Противовоспалительный, вяжущий, прокоостанавливающий агент |
| 31 | Экстракт бадана сухой            | -       | 0,10 | -    | -    | - | 0,01-10,00  | Противовоспалительный, вяжущий, прокоостанавливающий агент |
| 32 | Экстракт Нима                    | -       | 0,05 | -    | -    | - | 0,005-5,00  | Антибактериальный агент                                    |
| 33 | Вода                             | до 100% |      |      |      |   |             | Растворитель                                               |

Таблица 2 Композиция ополаскивателя

| №<br>п/п | Компонент композиции                           | Состав, мас.<br>% | Функция                                                                                                                |
|----------|------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | Минерально-ферметативный комплекс <sup>5</sup> | 1,60              | Укрепление и отбеливание эмали, снижение чувствительности зубов, противовоспалительные и кровоостанавливающие свойства |
| 2        | Глицерин (99,7%)                               | 5,00              | Увлажнитель, растворитель                                                                                              |
| 3        | Трилон БД (Динатриевая соль ЭДТА)              | 0,05              | Стабилизатор, хелатирующий и отбеливающий агент                                                                        |
| 4        | Сукралоза                                      | 0,05              | Подсластитель                                                                                                          |
| 5        | Метилпарабена натриевая соль                   | 0,30              | Консервант                                                                                                             |
| 7        | Ксантановая смола                              | 0,50              | Загуститель, структурообразователь                                                                                     |
| 8        | Лактат кальция                                 | 1,00              | Минерализующий агент                                                                                                   |
| 9        | Полиэтиленгликоль ПЭГ-400                      | 5,00              | Увлажнитель.                                                                                                           |
| 10       | Тимол 001-017                                  | 0,08              | Полифенол, антисептик                                                                                                  |
| 11       | ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло    | 1,00              | Увлажнитель, солюбилизатор                                                                                             |
| 13       | Витамин Е                                      | 0,05              | Антиоксидант, противовоспалительное действие                                                                           |
| 14       | Ароматизатор                                   | 0,30              | Ароматизирующая добавка                                                                                                |
| 15       | Анетол                                         | 0,10              | Полифенол, антисептик                                                                                                  |
| 16       | Эвкалиптол                                     | 0,05              | Полифенол, антисептик                                                                                                  |
| 18       | Лимонная кислота (сух)                         | 0,20              | Регулятор кислотности                                                                                                  |
| 19       | Вода очищенная                                 | до 100%           | Растворитель                                                                                                           |

<sup>5</sup> В минерально-ферметативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 10,0 мас. ч. танназы и 50,0 мас.ч. экстракта косточек винограда.

Таблица 3. Композиция для полоскания и аппликаций при повышенной чувствительности зубов

| №<br>п/п | Компонент композиции                            | Состав,<br>мас. % | Функция                                                                                                                                                                                |
|----------|-------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | Минерально-ферментативный комплекс <sup>6</sup> | 20,15             | Источник минеральных веществ и фермента танназы, способствующий укреплению и отбеливанию эмали, снижение чувствительности зубов, противовоспалительные и кровоостанавливающие свойства |
| 2        | Глицерин (99,7%)                                | до<br>100%        | Увлажнитель.<br>Способствует получению пластичной, тиксотропной массы, стабилизирует пену, улучшает вкус пасты.                                                                        |
| 3        | Экстракт японской жимолости                     | 1,00              | Антибактериальный агент                                                                                                                                                                |
| 4        | p-Анисовая кислота                              | 0,10              | Антибактериальный агент                                                                                                                                                                |
| 5        | Глицерилмонокаприлат (Cosphaderm GMCY)          | 0,10              | Антибактериальный агент                                                                                                                                                                |

5

<sup>6</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 0,25 мас. ч. танназы и 0,5 мас.ч. экстракта косточек винограда.

Таблица 4. Композиция пенного ополаскивателя

| №<br>п/п | Компонент компози-<br>ции                                                                                 | Состав,<br>мас. % | Функция                                                                                                                                                                                |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.       | Минерально-ферметативный комплекс <sup>7</sup>                                                            | 0,71              | Источник минеральных веществ и фермента танназы, способствующий укреплению и отбеливанию эмали, снижение чувствительности зубов, противовоспалительные и кровеостанавливающие свойства |
| 2.       | Сорбитол 70%                                                                                              | 10,00             | Увлажнитель.<br>Влияет на текстуру изделия, придавая ей особую мягкость, пластичность.                                                                                                 |
| 3.       | Трилон БД (Динариевая соль ЭДТА)                                                                          | 0,10              | Стабилизатор, хелатирующий и отбеливающий агент                                                                                                                                        |
| 4.       | Метилпарабена натриевая соль                                                                              | 0,25              | Консервант                                                                                                                                                                             |
| 5.       | L-аргинин                                                                                                 | 0,100             | Регулятор кислотности                                                                                                                                                                  |
| 6.       | Сукралоза                                                                                                 | 0,05              | Подсластитель                                                                                                                                                                          |
| 7.       | Экстракт лакричника                                                                                       | 0,05              | Противовоспалительный и антикариесный агент                                                                                                                                            |
| 8.       | Лауроилсаркозинат натрия                                                                                  | 4,00              | ПАВ                                                                                                                                                                                    |
| 9.       | Поливинилпирролидон/винилацетат                                                                           | 1,00              | Отбеливающий агент, стабилизатор пены                                                                                                                                                  |
| 10.      | Ароматизатор                                                                                              | 1,00              | Ароматизирующая добавка                                                                                                                                                                |
| 11.      | ПЭГ-40                                                                                                    | 1,00              | Увлажнитель, солюбилизатор                                                                                                                                                             |
| 12.      | полисорбат - 20                                                                                           | 1,00              | Увлажнитель, солюбилизатор                                                                                                                                                             |
| 13.      | каррагенан                                                                                                | 0,05              | Стабилизатор пены                                                                                                                                                                      |
| 14.      | Лимонная кислота                                                                                          | 0,20              | Регулятор кислотности                                                                                                                                                                  |
| 15.      | Комплекс ферментов: лактоферрин, лактопероксидаза, оксидаза глюкозы, тиоцианат калия, глюкозы пентаацетат | 0,50              | Антибактериальный агент                                                                                                                                                                |
| 16.      | Вода очищенная                                                                                            | до<br>100%        | Растворитель                                                                                                                                                                           |

<sup>7</sup> В минерально-ферметативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 0,25 мас. ч. танназы и 0,5 мас.ч. экстракта косточек винограда.

Таблица 5. Композиция жевательной резинки.

| № п/п | Компонент композиции                            | Состав, мас. % | Функция                                                                                                                                                                                |
|-------|-------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | Минерально-ферментативный комплекс <sup>8</sup> | 2,11           | Источник минеральных веществ и фермента танназы, способствующий укреплению и отбеливанию эмали, снижение чувствительности зубов, противовоспалительные и кровоостанавливающие свойства |
| 2     | Каучуковая/резиновая основа                     | до 100%        | Основа                                                                                                                                                                                 |
| 3     | Ксилит                                          | 10,000         | Подсластитель, антикариесный агент                                                                                                                                                     |
| 4     | Ароматизатор                                    | 0,200          | Ароматизирующая добавка                                                                                                                                                                |
| 5     | Глицерин (99,7%)                                | 2,000          | Увлажнитель.                                                                                                                                                                           |

Таблица 6 Динамика индекса гигиены Грина-Вермиллиона в течение четырех недель

5

| № п/п | Распределение по группам | Период обследования |          |          |          |          |
|-------|--------------------------|---------------------|----------|----------|----------|----------|
|       |                          | Начало              | 1 неделя | 2 неделя | 3 неделя | 4 неделя |
| 1     | Композиция С             | 3,80                | 3,32     | 2,93     | 2,57     | 2,21     |
| 2     | Композиция D             | 3,69                | 3,28     | 2,89     | 2,49     | 2,26     |

Таблица 7 Динамика изменения чувствительности на основании диагностических проб

| Диагностические пробы | Через 1 неделю |      | Через 2 недели |      | Через 3 недели |      | Через 4 недели |      |
|-----------------------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|
| Композиции            | С              | D    | С              | D    | С              | D    | С              | D    |
| ЛПЗ                   | 8,9            | 10,0 | 17,1           | 16,1 | 22,9           | 25,8 | 31,4           | 32,3 |
| ВТ                    | 10,3           | 12,0 | 13,8           | 16,0 | 24,1           | 28,0 | 34,5           | 36,0 |
| ВС                    | 8,8            | 9,5  | 11,6           | 13,6 | 20,4           | 21,1 | 30,4           | 32,8 |
| БВС                   | 9,3            | 9,6  | 14,1           | 15,0 | 18,4           | 23,6 | 32,3           | 33,4 |
| ПВС                   | 10,6           | 10,8 | 18,8           | 19,0 | 22,4           | 24,5 | 32,8           | 33,8 |

<sup>8</sup> В минерально-ферментативном комплексе на 100 мас. ч. гидроксиапатита 5 мас. ч. танназы и 0,5 мас.ч. экстракта косточек винограда.

Таблица 8 Динамика изменения десенситивной эффективности по индексу СЗ Ореховой-Улитовского в период использования зубных паст

| Распределение по группам | Период обследования |          |          |          |
|--------------------------|---------------------|----------|----------|----------|
|                          | 1 неделя            | 2 неделя | 3 неделя | 4 неделя |
| Композиция С             | 6,8%                | 11,4%    | 16,5%    | 22,1%    |
| Композиция D             | 7,0%                | 11,7%    | 17,9%    | 22,0%    |

5

Таблица 9 Динамика отбеливающего действия в период исследования зубных паст полученная по шкале VITAPAN

| Распределение по группам | Период обследования |                |                |                |                |
|--------------------------|---------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                          | Начало              | Через 1 неделю | Через 2 недели | Через 3 недели | Через 4 недели |
| Композиция С             | A3.5                | A3.5           | A3             | A2             | A2             |
| Композиция D             | A3.5                | A3.5           | A3.5           | A3             | A2.5           |

Таблица 10 Изменение реминерализующей эффективности по ТЭР-тесту

10

| Распределение по группам | Период обследования |          |          |          |
|--------------------------|---------------------|----------|----------|----------|
|                          | 1 неделя            | 2 неделя | 3 неделя | 4 неделя |
| Композиция С             | 9,1%                | 18,2%    | 27,3%    | 27,3%    |
| Композиция D             | 10,0%               | 20,0%    | 30,0%    | 30,0%    |

Таблица 11 Изменение противовоспалительной эффективности зубных паст по индексу РМА

| Распределение по группам | Период обследования |          |          |          |
|--------------------------|---------------------|----------|----------|----------|
|                          | 1 неделя            | 2 неделя | 3 неделя | 4 неделя |
| Композиция С             | 7,1%                | 14,9%    | 23,6%    | 42,1%    |
| Композиция D             | 5,8%                | 10,5%    | 21,1%    | 38,9%    |

15

Таблица 12 Кровоостанавливающая эффективность

| Распределение по группам | Период обследования |          |          |          |
|--------------------------|---------------------|----------|----------|----------|
|                          | 1 неделя            | 2 неделя | 3 неделя | 4 неделя |
| Композиция С             | 8,3%                | 13,0%    | 20,9%    | 26,1%    |
| Композиция D             | 5,5%                | 8,5%     | 11,0%    | 14,5%    |

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Минерально-ферментативный комплекс для укрепления и отбеливания эмали зубов, характеризующийся тем, что содержит гидроксиапатит и танназу при следующем соотношении компонентов: на 100 мас. частей гидроксиапатита - 0,2-10 частей танназы
2. Комплекс по п. 1, характеризующийся тем, что он дополнительно содержит экстракт виноградных косточек при следующем соотношении компонентов: на 100 мас. частей гидроксиапатита - 0,2-10 частей танназы и до 100 мас. частей экстракта виноградных косточек.
3. Композиция для гигиены полости рта, характеризующаяся тем, что она содержит минерально - ферментативный комплекс для укрепления и отбеливания эмали зубов в соответствии с любым из п.п. 1-2 формулы в эффективном количестве и приемлемый носитель
4. Композиция по п. 3, характеризующаяся тем, что представляет собой зубную пасту.
5. Композиция по п. 3 характеризующаяся тем, что представляет собой ополаскивающую композицию.
6. Композиция по п. 3, характеризующаяся тем, что представляет собой пенную ополаскивающую композицию.
7. Композиция по п. 3, характеризующаяся тем, что представляет собой жевательную резинку.
8. Зубная паста для гигиены полости рта, характеризующаяся тем, что содержит минерально - ферментативный комплекс для укрепления и отбеливания эмали зубов в соответствии с любым из п.п. 1-2 формулы в эффективном количестве и приемлемый носитель, содержащий вещества, выбранные из группы, включающей абразивные вещества, увлажнители, загустители, поверхностно-активные вещества и растворители.
9. Паста по п. 8, характеризующаяся тем, что содержит носитель, включающий в качестве растворителя воду, в качестве абразивного вещества – диоксид кремния, в качестве загустителя - натрий карбоксиметилцеллюлозу, в качестве увлажнителя – по меньшей мере, один увлажнитель, выбранный из группы, включающей глицерин, сорбитол и полиэтиленгликоль, в качестве поверхностно-

активного вещества - лаурилсаркозинат натрия при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|   |                                   |              |
|---|-----------------------------------|--------------|
| 5 | Минерально-ферметативный комплекс | 1,50 - 30,00 |
|   | Диоксид кремния                   | 1,00 – 60,00 |
|   | Натрий карбоксиметилцеллюлоза     | 0,50 - 10,00 |
|   | Увлажнитель                       | 0,50 – 70,00 |
|   | Лаурилсаркозинат натрия           | 0,01 - 10,00 |
|   | Вода                              | остальное.   |

10                    10. Паста по п.. 8, характеризующаяся тем, что она дополнительно содержит в качестве загустителя ксантановую смолу в количестве, не превышающем 3 мас.%.  
 15

11. Паста по п. 8, характеризующаяся тем, что дополнительно содержит вещества, выбранные из группы, включающей стабилизаторы пены, красители, консерванты, ароматизаторы, антиоксиданты, минерализующие агенты, противовоспалительные вяжущие агенты, антисептики, противокариесные агенты и их смеси при следующем соотношении, мас. %:

|    |                                      |                |
|----|--------------------------------------|----------------|
| 20 | Стабилизаторы пены                   | не более 5,00  |
|    | Красители                            | не более 5,00  |
|    | Консерванты                          | не более 0,30  |
|    | Ароматизаторы                        | не более 3,00  |
|    | Антиоксиданты                        | не более 5,00  |
|    | Минерализующие агенты                | не более 10,00 |
|    | Противовоспалительные вяжущие агенты | не более 10,00 |
|    | Антисептики                          | не более 1,00  |
| 25 | Противокариесные агенты              | не более 10,00 |