

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **201792165** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
**2018.05.31**

(22) Дата подачи заявки  
**2016.05.05**

(51) Int. Cl. *A61C 19/06* (2006.01)  
*A61K 8/02* (2006.01)  
*A61Q 11/00* (2006.01)  
*A61K 8/24* (2006.01)  
*A61K 8/25* (2006.01)  
*A61K 8/73* (2006.01)

---

(54) **УСТРОЙСТВО ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА**

---

(31) **15170828.6**

(32) **2015.06.05**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2016/060125**

(87) **WO 2016/192924 2016.12.08**

(71) Заявитель:

**ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)**

(72) Изобретатель:

**Гроувз Брайан Джозеф, Лимер Адам  
Джон, Уилсон Уильям Джон (GB)**

(74) Представитель:

**Нилова М.И. (RU)**

(57) Система доставки для доставки системы восстановления эмали к поверхности зубов, содержащая устройство для доставки и отдельную композицию активатора, где устройство для доставки содержит полоску гибкого материала, подходящего для применения во рту, поверхность которой подходит для нанесения на поверхность зубов, при этом указанная полоска содержит компоненты системы восстановления эмали, нанесенные на поверхность полоски и/или пропитывающие структуру полоски, и активаторную систему, содержащую воду.

**201792165**  
**A1**

**201792165**

**A1**

# УСТРОЙСТВО ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

## ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Изобретение относится к средствам для ухода за полостью рта для реминерализации и отбеливания зубов.

## УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Важно как функциональное назначение зубов, так и эстетическое впечатление. Желательно иметь крепкие здоровые зубы, которые выглядят белыми и блестящими.

Фосфат кальция в форме гидроксиапатита является основным компонентом эмали и дентина. В ротовой полости существует естественное равновесие между гидроксиапатитом, вымываемым из эмали зубов, и гидроксиапатитом, образующимся на зубах или в зубах из веществ, содержащихся в слюне. Указанное равновесие является динамическим, при этом рацион питания и состояние здоровья могут вызывать вымывание гидроксиапатита, что приводит к деминерализации.

Если указанное равновесие таково, что гидроксиапатит образуется, указанное состояние называется реминерализацией. Реминерализация придает твердость и укрепляет зубы, тем самым обеспечивая защиту и лечение от эрозии и/или износа зубов. Также реминерализация снижает вероятность появления кариеса и улучшает внешний вид зубов, в частности их белизну. В результате зубы также могут выглядеть более гладкими и блестящими.

В патенте США № 5605675 описан способ реминерализации эмали зубов путем нанесения двухфазной композиции, первая фаза которой содержит водорастворимое соединение кальция, а вторая фаза содержит водорастворимый неорганический фосфат и водорастворимое соединение фтора.

В патенте США № 4083955 описан способ реминерализации эмали зубов путем последовательного нанесения двух композиций, первая из которых содержит ионы кальция, а вторая - фосфат-ионы, или наоборот.

Тем не менее, по-прежнему существует потребность в простом и эффективном способе восстановления эмали зубов и отбеливания зубов.

## **КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Соответственно, настоящее изобретение относится к системе доставки системы восстановления эмали к поверхности зубов, содержащей устройство для доставки и отдельную композицию активатора, где устройство для доставки содержит полоску гибкого материала, подходящего для перорального применения, поверхность которой подходит для нанесения на поверхность зубов, при этом указанная полоска содержит компоненты системы восстановления эмали, нанесенные на поверхность полоски и/или пропитывающие структуру полоски, и активаторную систему, содержащую воду.

## **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Устройство для доставки согласно настоящему изобретению содержит полоску гибкого материала, подходящего для применения в ротовой полости. Поверхность полоски можно наносить на поверхность зубов.

Предпочтительно устройство имеет вытянутую форму с длиной, достаточной для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя оно покрывало множество зубов, и шириной, достаточной для того, чтобы указанное устройство покрывало зубы по меньшей мере от пришеечной части десны до коронки зуба. Вытянутая форма сводит к минимуму необходимость последующих нанесений и обеспечивает более быстрое покрытие всех зубов.

В другом варианте реализации полоска может иметь длину, достаточную для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя она покрывала множество зубов, и ширину, достаточную для того, чтобы она покрывала зубы по меньшей мере от внешней пришеечной части десны до коронки зуба и далее до внутренней пришеечной части десны, что обеспечивает полное покрытие поверхности зубов над десной.

Предпочтительно устройство для нанесения имеет прямоугольную форму.

Предпочтительно полоска/устройство содержит систему восстановления эмали, нанесенную на поверхность полоски в виде слоя или, более предпочтительно, в виде нескольких слоев.

В предпочтительном варианте реализации устройство представляет собой полоску, содержащую несколько слоев.

Предпочтительно устройство содержит по меньшей мере два слоя; первый слой содержит нерастворимую пленочную подложку, а второй слой содержит компонент системы восстановления эмали. Более предпочтительно полоска содержит третий защитный слой, особенно предпочтительно, если третий защитный слой содержит водорастворимый полимер.

Предпочтительно нерастворимый слой подложки содержит такие материалы, как полимеры, натуральные и синтетические тканые материалы, нетканые материалы, фольга, бумага, резина и комбинации указанных материалов. Полоска материала может представлять собой один слой материала или материал из более, чем одного слоя. Как правило, полоска материала по существу непроницаема для воды. Материал может представлять собой любой тип полимера, совместимый с активными компонентами для отбеливания зубов и достаточно гибок для придания требуемой формы и нанесения на поверхность зубов. Материал может содержать один полимер или смеси полимеров. Подходящие полимеры включают, но не ограничиваются ими, полиэтилен, полипропилен, этилвинилацетат, этилвиниловый спирт, сложные полиэфиры, полиамиды, фторопласты и комбинации указанных полимеров. Предпочтительно материал представляет собой полиэтилен. Полоска материала обычно имеет толщину менее, чем примерно 1 мм, предпочтительно менее, чем примерно 0,05 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,03 мм.

Предпочтительно полоска содержит второй слой, содержащий компоненты системы восстановления эмали. Предпочтительно компонент системы восстановления эмали является нерастворимым и/или малорастворимым в воде источником кальция.

Термины «растворимый» и «нерастворимый» источник кальция, употребляемые в настоящей заявке, относятся к растворимости источника кальция в воде. «Растворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией

по меньшей мере 0,1 моль на литр при комнатной температуре. «Нерастворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией менее 0,001 моль на литр при комнатной температуре. Следовательно, «малорастворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией более, чем 0,001 моль на литр при комнатной температуре и менее 0,1 моль на литр при комнатной температуре. Термин «по существу не содержит», используемый в настоящей заявке, означает менее, чем 1,5%, предпочтительно менее, чем 1,0% и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,75% по массе в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов. Источник кальция, подходящий для применения в настоящем изобретении, ограничен только условием его применимости в полости рта. В предпочтительном варианте реализации применяемый источник кальция является нерастворимым или малорастворимым в воде, однако наиболее предпочтительно он является нерастворимым в воде.

Иллюстративные примеры типов источника кальция, подходящие для применения в настоящем изобретении, включают, например, фосфат кальция (добавленный), глюконат кальция, оксид кальция, лактат кальция, карбонат кальция, гидроксид кальция, сульфат кальция, кальций-карбоксиметилцеллюлозу, альгинат кальция, кальциевые соли лимонной кислоты, силикат кальция, смеси указанных соединений и т.п. В предпочтительном варианте реализации источник кальция представляет собой силикат кальция. В более предпочтительном варианте реализации применяемый силикат кальция представляет собой  $(CaSiO_3)$ , представленный на рынке под торговой маркой Microcal ET производства Ineos Silicas, Ltd.

В другом предпочтительном варианте реализации источник кальция представляет собой нерастворимый силикат кальция, представленный в виде композиционного материала на основе оксида кальция и диоксида кремния  $(CaO-SiO_2)$ , как описано в публикации заявки WO 2008/015117 на имя настоящих заявителей.

При использовании силиката кальция в виде композиционного материала отношение кальция к кремнию (Ca:Si) может составлять от 1:10 до 3:1. Отношение Ca:Si предпочтительно составляет от 1:5 до 2:1, более предпочтительно от 1:3 до 2:1 и наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1. Силикат кальция может содержать однокальциевый силикат, двухкальциевый силикат или трехкальциевый силикат, где отношения кальция к кремнию (Ca:Si) следует понимать, как отношения количества соответствующих атомов.

Источник кальция, применяемый в настоящем изобретении, может находиться в кристаллическом или аморфном состоянии и предпочтительно находится в аморфном состоянии. В предпочтительном варианте реализации источник кальция находится в мезопористом состоянии, то есть источник представляет собой материал, имеющий поры с диаметром от 1 нм до 50 микрон. Зачастую мезопористый силикат кальция (MCS) является предпочтительным.

MCS, подходящий для применения в настоящем изобретении, может быть получен путем объединения соли кальция, предшественника диоксида кремния, такого как силикат, и структурообразующего агента с получением твердого вещества, подходящего для кальцинирования. Более подробное описание способа получения MCS, подходящего для применения в настоящем изобретении, представлено в указанной выше публикации заявки WO 2008/015117 на имя настоящих заявителей.

Содержание источника кальция в композиции, представляющей собой второй слой согласно настоящему изобретению, обычно составляет от 0,1 до 50%, предпочтительно от 1 до 30% и наиболее предпочтительно от 5 до 20% по массе композиции для ухода за полостью рта в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта и включает все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Наиболее предпочтительно второй слой является неводным, то есть композиция содержит менее 1 мас.% воды от общей массы композиции второго слоя, предпочтительно менее 0,5 мас.% воды.

Наиболее предпочтительно второй слой находится между первым слоем подложки и третьим слоем.

Предпочтительно предложенное устройство содержит третий слой. Третий слой содержит водорастворимый полимер или полимеры. Подходящие водорастворимые полимеры могут быть натуральными или синтетическими. Подходящие натуральные гидроколлоиды и водорастворимые полимеры включают целлюлозный материал, полисахарид, смолу, белок, крахмал и глюкан. Примеры включают, но не ограничиваются ими, карбоксиметилцеллюлозу, гидроксиметилцеллюлозу, гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гуммиарабик, ксантановую

камедь, камедь карайи, трагакант, камедь акации, каррагинан, гуаровую камедь, камедь бобов рожкового дерева, пектин, альгинаты, полидекстрозу, декстрин, декстран, амилозу, хитин, хитозан, леван, эльзинан, коллаген, желатин, зеин, глютен, изолят соевого белка, изолят сывороточного белка, казеин и пуллан. Подходящие водорастворимые синтетические полимеры включают, но не ограничиваются ими, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, полиакриловую кислоту, полиакрилаты, сополимер на основе метилметакрилата, карбоксивиниловый полимер, полиэтиленоксид и полиэтиленгликоль. Слой водорастворимого полимера предпочтительно представляет собой смесь метилцеллюлозы и гидроксипропилметилцеллюлозы.

Преимущество наличия водорастворимого слоя и водонерастворимого слоя заключается в том, что при нахождении во рту водорастворимый слой растворяется в слюне, и содержащиеся в нем ингредиенты (фосфаты) могут вступать в реакцию с ингредиентами второго слоя (силикаты), тем самым способствуя восстановлению эмали зубов *in situ*. Таким образом, предложенная система представляет собой систему восстановления эмали, которую можно применять с потреблением минимального количества воды, при этом указанная система является стабильной и удобной при хранении.

Предпочтительно композиция согласно настоящему изобретению содержит диоксид титана. Предпочтительно диоксид титана содержится во втором слое устройства. Предпочтительной формой диоксида титана является  $TiO_2$ , покрытый силикатом кальция. Примеры предпочтительных форм  $TiO_2$ , покрытого силикатом кальция, описаны в публикации WO 2012/031786 и публикации WO 2012/031785.

Предпочтительно толщина первого слоя составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,05 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,03 мм, толщина второго слоя составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,5 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,3 мм, и толщина третьего слоя (если присутствует) составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,5 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,3 мм.

Активаторная сыворотка содержит состав на водной основе. Предпочтительно активаторная сыворотка содержит источник фосфата. Выбор источника фосфата, который можно использовать в настоящем изобретении, ограничивается только условием

возможности его применения в композиции, подходящей для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов источников фосфата, подходящих для применения в настоящем изобретении, включают моонатрийфосфат, дигидрофосфат натрия, моногидрофосфат натрия, пирофосфат натрия, тетранатрийпирофосфат, триполифосфат натрия, гексаметафосфат натрия, дигидрофосфат калия, тринатрийфосфат, трикалийфосфат, смеси указанных соединений и т.п. Предпочтительно источник фосфата является растворимым в воде.

Как правило, содержание источника фосфата составляет от 0,5 до 15%, предпочтительно от 2 до 12% и наиболее предпочтительно от 4 до 9% по массе композиции, применяемой в третьем слое, в расчете на общую массу композиции третьего слоя и включает все диапазоны в пределах указанных диапазонов. В предпочтительном варианте реализации используемый источник фосфата приводит к получению композиции для ухода за полостью рта с рН от 5,5 до 8, предпочтительно от 6 до 7,5 и наиболее предпочтительно примерно нейтральным. В наиболее предпочтительном варианте реализации используемый источник фосфата представляет собой смесь тринатрийфосфата и дигидрофосфата натрия при массовом отношении тринатрийфосфата к дигидрофосфату натрия от 1:4 до 4:1, предпочтительно от 1:3 до 3:1 и наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1, включая все отношения в пределах указанных диапазонов.

Предпочтительно композиция активатора содержит водную основу, то есть композиция содержит более 50 мас.% воды от массы сывороточной композиции, более предпочтительно более 70 мас.%.

Композиция для ухода за полостью рта, образующая слои, описанные в настоящем изобретении, может содержать традиционные в данной области техники ингредиенты, такие как:

- противомикробные агенты, например, триклозан, хлоргексидин, соли меди, цинка и олова, такие как цитрат цинка, сульфат цинка, глицинат цинка, цитрат натрия-цинка и пирофосфат олова, экстракт сангвинарина, метронидазол, соединения четвертичного аммония, такие как цетилпиридиний хлорид; бигуаниды, такие как хлоргексидин диглюконат, гексетидин, октенидин, алексидин; и галогенированные бисфенольные соединения, такие как 2,2'-метиленис-(4-хлор-6-бромфенол);
- противовоспалительные агенты, такие как ибупрофен, флурбипрофен, аспирин, индометацин и т.д.;

- противокариесные агенты, такие как триметафосфат натрия и казеин;
- буферы против зубного налета, такие как мочеви́на, лактат кальция, глицерофосфат кальция и полиакрилаты;
- витамины, такие как витамины А, С и Е;
- растительные экстракты;
- десенсибилизирующие агенты, например, цитрат калия, хлорид калия, тартрат калия, бикарбонат калия, оксалат калия и нитрат калия;
- агенты против зубного камня, например, пирофосфаты щелочных металлов, полимеры, содержащие гипофосфиты, органические фосфонаты и фосфоцитраты и т.д.;
- биомолекулы, например, бактериоцины, антитела, ферменты и т.д.;
- ароматизаторы, например, масла перечной мяты и кудрявой мяты;
- белковые материалы, такие как коллаген;
- консерванты;
- опалесцирующие агенты;
- красители, такие как синие, желтые и/или красные красители/окрашивающие вещества для химической и пищевой промышленности;
- регуляторы рН;
- подсластители;
- поверхностно-активные вещества, такие как анионогенные, катионогенные и цвиттер-ионные или амфотерные поверхностно-активные вещества (например, лаурилсульфат натрия, додецилбензолсульфонат натрия);
- абразивные материалы в форме частиц, такие как абразивные оксиды кремния, оксиды алюминия, карбонаты кальция, силикат циркония, полиметилметакрилат, дикальцийфосфаты, пирофосфаты кальция, гидроксиапатиты, триметафосфаты, нерастворимые гексаметафосфаты, а также агломерированные абразивные материалы в форме частиц;
- источники фтора, такие как фторид натрия, фторид олова, монофторфосфат натрия, фторид цинка-аммония, фторид олова-аммония, фторид кальция, фторид кобальта-аммония и смеси указанных соединений;
- также в композицию можно включать полимерные соединения, способные улучшать доставку активных ингредиентов, таких как противомикробные агенты. Примерами таких полимеров являются сополимеры на основе поливинилметилового эфира и малеинового ангидрида и другие аналогичные полимеры, улучшающие доставку, например, полимеры, описанные в DE-A-03942643; буферы и соли для поддержания рН и ионной силы композиций для ухода за полостью рта; и

- другие необязательные ингредиенты, которые могут включать, например, отбеливающие агенты, такие как пероксисоединения, например, пероксидифосфат калия, шипучие системы, такие как системы бикарбонат натрия/лимонная кислота, системы для изменения цвета и т.п.

Такие ингредиенты являются традиционными в данной области техники и суммарно составляют менее 20% по массе композиции для ухода за полостью рта, предпочтительно от 0,0 до 15% по массе и наиболее предпочтительно от примерно 0,01 до примерно 12% по массе композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Предпочтительно в композиции для ухода за полостью рта согласно настоящему изобретению применяют подходящие увлажнители-носители, и они включают, например, глицерин, сорбит, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно ПЭГ-400), алкандиолы, такие как бутандиол и гександиол, этанол, пентиленгликоль и смеси указанных соединений. В любом случае, увлажнители-носители должны по существу не содержать воды и предпочтительно являться безводными. Также увлажнители-носители можно применять, например, в твердой форме, причем глицерин является предпочтительным увлажнителем-носителем. Такие вещества-носители особенно подходят для применения в композиции второго слоя.

Увлажнитель-носитель применяют для доведения массы композиции до 100%, и содержание увлажнителя-носителя может составлять от 10 до 90% по массе композиции для ухода за полостью рта. Предпочтительно увлажнитель-носитель составляет от 25 до 80% и наиболее предпочтительно от 45 до 70% по массе композиции для ухода за полостью рта в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Композицию для применения в слоях согласно настоящему изобретению получают согласно традиционным способам получения составов для ухода за полостью рта. Такие способы включают смешивание ингредиентов при умеренном перемешивании и атмосферном давлении.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

В настоящем изобретении предложен способ отбеливания и реминерализации зубов. Активаторную сыворотку наносят на полоски согласно изобретению. Активированные полоски, описанные выше, наносят на поверхность зубов для продолжительного контакта.

В контексте настоящего изобретения продолжительный контакт означает, что средство оставляют на зубах в течение от 1 до 60 минут, предпочтительно от 5 до 45 минут, более предпочтительно от 10 до 30 минут перед извлечением.

Предпочтительно нанесение средства для ухода за полостью рта согласно изобретению проводят один раз в день в течение нескольких дней подряд в дополнение к регулярному режиму чистки зубов (предпочтительно по меньшей мере дважды в день).

Как правило, применение (в течение периода времени от двух недель до одного месяца) устройства с композицией для ухода за полостью рта согласно настоящему изобретению приводит к образованию на зубах нового слоя гидроксиапатита толщиной от 0,5 до 20 микрон и предпочтительно от 0,75 до 5 микрон, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

## **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НЕОГРАНИЧИВАЮЩИХ ВАРИАНТОВ РЕАЛИЗАЦИИ**

Для лучшего понимания настоящего изобретения, ниже приведены описание некоторых из вариантов реализации настоящего изобретения и чертеж, на котором фигура 1 представляет собой поперечное сечение полоски.

На фигуре 1 устройство (1) согласно настоящему изобретению показано в разрезе. Устройство содержит полоску 2 нерастворимого материала подложки, которую можно рассматривать в качестве нижнего слоя. Второй слой (3), нанесенный на нерастворимый материал подложки (2), содержит композицию силиката кальция и диоксида титана, третий защитный слой (4) присутствует в качестве верхнего слоя, прилегающего ко второму слою.

Изобретение проиллюстрировано при помощи нижеследующих неограничивающих примеров.

## ПРИМЕРЫ

Искусственную среду полости рта получали путем добавления 1,9 л воды в стеклянный мерный стакан. При непрерывном перемешивании в течение времени, достаточного для полного растворения каждого из реагентов перед добавлением следующего, последовательно добавляли следующие соединения: 16,07 г хлорида натрия, 0,7 г гидрокарбоната натрия, 0,448 г хлорида калия, 2,56 г гидрофосфата калия, 0,622 г гексагидрата хлорида магния, 40 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, 0,1998 г хлорида кальция и 0,1434 г сульфата натрия. рН доводили до 7,0 с применением насыщенного Трис-буфера и общий объем доводили до 2 л при помощи мерной колбы.

### Получение и обработка: полимерная пленка

<b>Ингредиент</b>	<b>мас.%/мас.%</b>
Глицерин	2,0
Карбоксицеллюлоза	4,0
Метилцеллюлоза	4,0
Вода	90
Итого	100

Воду и глицерин взвешивали в мерном стакане. Полимеры медленно добавляли при перемешивании с применением настольного смесителя Silverson LR4 и смесь перемешивали до полного диспергирования полимеров (до исчезновения видимых комков).

Прим.: возможно поглощение воздуха раствором, при необходимости его можно удалять с использованием эксикатора.

Для литья пленки некоторое количество раствора помещали на стеклянную пластину и при помощи толщиномера отрывного типа придавали пленке требуемую толщину (толщину задавали равной 15 микрометров). Затем стеклянные пластины помещали в печь при температуре 50-60°C и оставляли на ночь для удаления воды.

На следующий день пленку снимали со стекла и нарезали на куски требуемого размера.

### Получение и обработка: концентрированная суспензия TiO<sub>2</sub>/CS

<b>Ингредиент</b>	<b>мас./мас.%</b>
Глицерин	59,7
Силикат кальция	15,0

TiO <sub>2</sub> , покрытый силикатом кальция	20,0
Ксантан	0,3
Итого	100

Глицерин и ксантан добавляли в 1 л смесительную емкость Esco-Labor, и смесь перемешивали при 65°C в течение 30 минут для диспергирования ксантановой камеди. После полного диспергирования ксантана медленно добавляли оставшиеся порошки, и смесь перемешивали для устранения комков.

#### **Получение и обработка: раствор активатора для пипетки**

<b>Ингредиент</b>	<b>мас.%/мас.%</b>
Вода	95,1
Тринатрийфосфат	1,63
Дигидрофосфат натрия	1,37
Целлюлозная камедь	1,0
Этилгексилглицерин	0,3
Бензиловый спирт	0,3
Феноксизтанол	0,3
Итого	100

В 1 л смесительную емкость Esco-Labor добавляли воду, а затем Sensiva SC50, этоксиэтанол и бензиловый спирт, и смесь перемешивали для диспергирования. Затем в емкость медленно добавляли SCMC через отверстие в крышке емкости и смесь перемешивали для диспергирования.

Многослойную пленку получали следующим образом.

На стадии 1 фрагмент пластиковой пленки (полиэтилен) нарезали на куски требуемого размера.

На стадии 2 отрезали фрагмент полимерной пленки (массой 0,01 г).

На стадии 3 с применением маленькой кисточки на одну из сторон пленки наносили концентрированную суспензию (масса материала 0,136 г), а затем помещали поверх пластиковой пленки.

К образцу полоски при помощи автоматической пипетки добавляли 0,5 мл раствора активатора и сразу же на поверхности размещали три образца эмали 6x6 мм, полученных из зубов. Образцы оставляли в контакте с полоской в течение 30 минут при аккуратном перемешивании через 5 и 15 минут. Процедуру проводили дважды, таким образом, количество исследованных эмалевых блоков  $n$  равнялось 6. Через 30 минут образцы бычьих зубов промывали в 40 мл воды и аккуратно перемешивали в течение 1 минуты. Затем

образцы инкубировали в искусственной среде полости рта в течение 5 часов. Процесс нанесения повторяли 5 раз. Цвет измеряли на колориметре в начале исследования и после нанесения полоски и инкубации. При помощи цветовых координат  $L^*a^*b^*$  вычисляли индексы белизны WIO для сравнения образцов. Изменение цвета выражали как  $\Delta WIO = WIO(\text{нанесение суспензии}) - WIO(\text{исходное значение})$ .

	<b>1 нанесение</b>	<b>3 нанесения</b>	<b>5 нанесений</b>
Изменение белизны	1,60 ± 0,65	4,05 ± 0,41	4,42 ± 1,28

# УСТРОЙСТВО ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

## ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Изобретение относится к средствам для ухода за полостью рта для реминерализации и отбеливания зубов.

## УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Зубы важны как с функциональной, так и с эстетической точки зрения. Существует потребность в крепких здоровых зубах, которые выглядят белыми и блестящими.

Фосфат кальция в форме гидроксиапатита является основным компонентом эмали и дентина. В ротовой полости существует естественное равновесие между гидроксиапатитом, вымываемым из эмали зубов, и гидроксиапатитом, образующимся на зубах или в зубах из веществ, содержащихся в слюне. Указанное равновесие является динамическим, при этом рацион питания и состояние здоровья могут вызывать вымывание гидроксиапатита, что приводит к деминерализации.

Если указанное равновесие таково, что гидроксиапатит образуется, указанное состояние называется реминерализацией. Реминерализация придает твердость и укрепляет зубы, тем самым обеспечивая защиту и лечение от эрозии и/или износа зубов. Также реминерализация снижает вероятность появления кариеса и улучшает внешний вид зубов, в частности их белизну. В результате зубы также могут выглядеть более гладкими и блестящими.

В патенте США № 5605675 описан способ реминерализации эмали зубов путем нанесения двухфазной композиции, первая фаза которой содержит водорастворимое соединение кальция, а вторая фаза содержит водорастворимый неорганический фосфат и водорастворимое соединение фтора.

В патенте США № 4083955 описан способ реминерализации эмали зубов путем последовательного нанесения двух композиций, первая из которых содержит ионы кальция, а вторая - фосфат-ионы, или наоборот.

Тем не менее, по-прежнему существует потребность в простом и эффективном способе восстановления эмали зубов и отбеливания зубов.

## **КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Соответственно, настоящее изобретение относится к системе доставки по п. 1 формулы изобретения.

## **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Устройство для доставки согласно настоящему изобретению содержит полоску гибкого материала, подходящего для применения в ротовой полости. Поверхность полоски можно наносить на поверхность зубов.

Предпочтительно устройство имеет вытянутую форму с длиной, достаточной для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя оно покрывало множество зубов, и шириной, достаточной для того, чтобы указанное устройство покрывало зубы по меньшей мере от пришеечной части десны до коронки зуба. Вытянутая форма сводит к минимуму необходимость последующих нанесений и обеспечивает более быстрое покрытие всех зубов.

В другом варианте реализации полоска может иметь длину, достаточную для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя она покрывала множество зубов, и ширину, достаточную для того, чтобы она покрывала зубы по меньшей мере от внешней пришеечной части десны до коронки зуба и далее до внутренней пришеечной части десны, что обеспечивает полное покрытие поверхности зубов над десной.

Предпочтительно устройство для нанесения имеет прямоугольную форму.

Предпочтительно полоска/устройство содержит систему восстановления эмали, нанесенную на поверхность полоски в виде слоя или, более предпочтительно, в виде нескольких слоев.

В предпочтительном варианте реализации устройство представляет собой полосу, содержащую несколько слоев.

Указанное устройство содержит по меньшей мере два слоя; первый слой содержит нерастворимую пленочную подложку, а второй слой содержит компонент системы восстановления эмали. Более предпочтительно полоска содержит третий защитный слой, особенно предпочтительно, если третий защитный слой содержит водорастворимый полимер.

Предпочтительно нерастворимый слой подложки содержит такие материалы, как полимеры, натуральные и синтетические тканые материалы, нетканые материалы, фольга, бумага, резина и комбинации указанных материалов. Полоска материала может представлять собой один слой материала или материал из более, чем одного слоя. Как правило, полоска материала по существу непроницаема для воды. Материал может представлять собой любой тип полимера, совместимый с активными компонентами для отбеливания зубов и достаточно гибок для придания требуемой формы и нанесения на поверхность зубов. Материал может содержать один полимер или смеси полимеров. Подходящие полимеры включают, но не ограничиваются ими, полиэтилен, полипропилен, этилвинилацетат, этилвиниловый спирт, сложные полиэфиры, полиамиды, фторопласты и комбинации указанных полимеров. Предпочтительно материал представляет собой полиэтилен. Полоска материала обычно имеет толщину менее, чем примерно 1 мм, предпочтительно менее, чем примерно 0,05 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,03 мм.

Указанная полоска содержит второй слой, содержащий компоненты системы восстановления эмали. Предпочтительно компонент системы восстановления эмали является нерастворимым и/или малорастворимым в воде источником кальция.

Термины «растворимый» и «нерастворимый» источник кальция, употребляемые в настоящей заявке, относятся к растворимости источника кальция в воде. «Растворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией по меньшей мере 0,1 моль на литр при комнатной температуре. «Нерастворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией менее 0,001 моль на литр при комнатной температуре. Следовательно, «малорастворимый» означает источник, который растворяется в воде с образованием раствора с концентрацией

более, чем 0,001 моль на литр при комнатной температуре и менее 0,1 моль на литр при комнатной температуре. Термин «по существу не содержит», используемый в настоящей заявке, означает менее, чем 1,5%, предпочтительно менее, чем 1,0% и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,75% по массе в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов. Источник кальция, подходящий для применения в настоящем изобретении, ограничен только условием его применимости в полости рта. В предпочтительном варианте реализации применяемый источник кальция является нерастворимым или малорастворимым в воде, однако наиболее предпочтительно он является нерастворимым в воде.

Иллюстративные примеры типов источника кальция, подходящие для применения в настоящем изобретении, включают, например, фосфат кальция (добавленный), глюконат кальция, оксид кальция, лактат кальция, карбонат кальция, гидроксид кальция, сульфат кальция, кальций-карбоксиметилцеллюлозу, альгинат кальция, кальциевые соли лимонной кислоты, силикат кальция, смеси указанных соединений и т.п. В предпочтительном варианте реализации источник кальция представляет собой силикат кальция. В более предпочтительном варианте реализации применяемый силикат кальция представляет собой  $(\text{CaSiO}_3)$ , представленный на рынке под торговой маркой Microcal ET производства Ineos Silicas, Ltd.

В другом предпочтительном варианте реализации источник кальция представляет собой нерастворимый силикат кальция, представленный в виде композиционного материала на основе оксида кальция и диоксида кремния  $(\text{CaO-SiO}_2)$ , как описано в публикации заявки WO 2008/015117 на имя настоящих заявителей.

При использовании силиката кальция в виде композиционного материала отношение кальция к кремнию (Ca:Si) может составлять от 1:10 до 3:1. Отношение Ca:Si предпочтительно составляет от 1:5 до 2:1, более предпочтительно от 1:3 до 2:1 и наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1. Силикат кальция может содержать однокальциевый силикат, двухкальциевый силикат или трехкальциевый силикат, где отношения кальция к кремнию (Ca:Si) следует понимать, как отношения количества соответствующих атомов.

Источник кальция, применяемый в настоящем изобретении, может находиться в кристаллическом или аморфном состоянии и предпочтительно находится в аморфном состоянии. В предпочтительном варианте реализации источник кальция находится в

мезопористом состоянии, то есть источник представляет собой материал, имеющий поры с диаметром от 1 нм до 50 микрон. Зачастую мезопористый силикат кальция (MCS) является предпочтительным.

MCS, подходящий для применения в настоящем изобретении, может быть получен путем объединения соли кальция, предшественника диоксида кремния, такого как силикат, и структурообразующего агента с получением твердого вещества, подходящего для кальцинирования. Более подробное описание способа получения MCS, подходящего для применения в настоящем изобретении, представлено в указанной выше публикации заявки WO 2008/015117 на имя настоящих заявителей.

Содержание источника кальция в композиции, представляющей собой второй слой согласно настоящему изобретению, обычно составляет от 0,1 до 50%, предпочтительно от 1 до 30% и наиболее предпочтительно от 5 до 20% по массе композиции для ухода за полостью рта в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта и включает все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Наиболее предпочтительно второй слой является неводным, то есть композиция содержит менее 1 мас.% воды от общей массы композиции второго слоя, предпочтительно менее 0,5 мас.% воды.

Наиболее предпочтительно второй слой находится между первым слоем подложки и третьим слоем.

Предпочтительно предложенное устройство содержит третий слой. Третий слой содержит водорастворимый полимер или полимеры. Подходящие водорастворимые полимеры могут быть натуральными или синтетическими. Подходящие натуральные гидроколлоиды и водорастворимые полимеры включают целлюлозный материал, полисахарид, смолу, белок, крахмал и глюкан. Примеры включают, но не ограничиваются ими, карбоксиметилцеллюлозу, гидроксиметилцеллюлозу, гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гуммиарабик, ксантановую камедь, камедь карайи, трагакант, камедь акации, каррагинан, гуаровую камедь, камедь бобов рожкового дерева, пектин, альгинаты, полидекстрозу, декстрин, декстран, амилозу, хитин, хитозан, леван, эльзинан, коллаген, желатин, зеин, глютен, изолят соевого белка, изолят сывороточного белка, казеин и пуллан. Подходящие водорастворимые

синтетические полимеры включают, но не ограничиваются ими, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, полиакриловую кислоту, полиакрилаты, сополимер на основе метилметакрилата, карбоксивиниловый полимер, полиэтиленоксид и полиэтиленгликоль. Слой водорастворимого полимера предпочтительно представляет собой смесь метилцеллюлозы и гидроксипропилметилцеллюлозы.

Преимущество наличия водорастворимого слоя и водонерастворимого слоя заключается в том, что при нахождении во рту водорастворимый слой растворяется в слюне, и содержащиеся в нем ингредиенты (фосфаты) могут вступать в реакцию с ингредиентами второго слоя (силикаты), тем самым способствуя восстановлению эмали зубов *in situ*. Таким образом, предложенная система представляет собой систему восстановления эмали, которую можно применять с потреблением минимального количества воды, при этом указанная система является стабильной и удобной при хранении.

Предпочтительно композиция согласно настоящему изобретению содержит диоксид титана. Предпочтительно диоксид титана содержится во втором слое устройства. Предпочтительной формой диоксида титана является  $TiO_2$ , покрытый силикатом кальция. Примеры предпочтительных форм  $TiO_2$ , покрытого силикатом кальция, описаны в публикации WO 2012/031786 и публикации WO 2012/031785.

Предпочтительно толщина первого слоя составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,05 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,03 мм, толщина второго слоя составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,5 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,3 мм, и толщина третьего слоя (если присутствует) составляет менее примерно 1 мм, предпочтительно менее примерно 0,5 мм и более предпочтительно от примерно 0,001 до примерно 0,3 мм.

Композиция активатора содержит состав на водной основе. Предпочтительно активаторная сыворотка содержит источник фосфата. Выбор источника фосфата, который можно использовать в настоящем изобретении, ограничивается только условием возможности его применения в композиции, подходящей для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов источников фосфата, подходящих для применения в настоящем изобретении, включают мононатрийфосфат, дигидрофосфат натрия, моногидрофосфат натрия, пирофосфат натрия, тетранатрийпирофосфат, триполифосфат

натрия, гексаметафосфат натрия, дигидрофосфат калия, тринатрийфосфат, трикалийфосфат, смеси указанных соединений и т.п. Предпочтительно источник фосфата является растворимым в воде.

В предпочтительном варианте реализации используемый источник фосфата приводит к получению композиции для ухода за полостью рта с рН от 5,5 до 8, предпочтительно от 6 до 7,5 и наиболее предпочтительно примерно нейтральным. В наиболее предпочтительном варианте реализации используемый источник фосфата представляет собой смесь тринатрийфосфата и дигидрофосфата натрия при массовом отношении тринатрийфосфата к дигидрофосфату натрия от 1:4 до 4:1, предпочтительно от 1:3 до 3:1 и наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1, включая все отношения в пределах указанных диапазонов.

Предпочтительно композиция активатора содержит водную основу, то есть композиция содержит более 50 мас.% воды от массы композиции активатора, более предпочтительно более 70 мас.%.

Композиция для ухода за полостью рта, образующая слои, описанные в настоящем изобретении, может содержать традиционные в данной области техники ингредиенты, такие как:

- противомикробные агенты, например, триклозан, хлоргексидин, соли меди, цинка и олова, такие как цитрат цинка, сульфат цинка, глицинат цинка, цитрат натрия-цинка и пирофосфат олова, экстракт сангвинарина, метронидазол, соединения четвертичного аммония, такие как цетилпиридиний хлорид; бигуаниды, такие как хлоргексидин диглюконат, гексетидин, октенидин, алексидин; и галогенированные бисфенольные соединения, такие как 2,2'-метиленис-(4-хлор-6-бромфенол);
- противовоспалительные агенты, такие как ибупрофен, флурбипрофен, аспирин, индометацин и т.д.;
- противокариесные агенты, такие как триметафосфат натрия и казеин;
- буферы против зубного налета, такие как мочевины, лактат кальция, глицерофосфат кальция и полиакрилаты;
- витамины, такие как витамины А, С и Е;
- растительные экстракты;
- десенсибилизирующие агенты, например, цитрат калия, хлорид калия, тартрат калия, бикарбонат калия, оксалат калия и нитрат калия;

- агенты против зубного камня, например, пирофосфаты щелочных металлов, полимеры, содержащие гипофосфиты, органические фосфонаты и фосфоцитраты и т.д.;
- биомолекулы, например, бактериоцины, антитела, ферменты и т.д.;
- ароматизаторы, например, масла перечной мяты и кудрявой мяты;
- белковые материалы, такие как коллаген;
- консерванты;
- опалесцирующие агенты;
- красители, такие как синие, желтые и/или красные красители/окрашивающие вещества для химической и пищевой промышленности;
- регуляторы pH;
- подсластители;
- поверхностно-активные вещества, такие как анионогенные, катионогенные и цвиттер-ионные или амфотерные поверхностно-активные вещества (например, лаурилсульфат натрия, додецилбензолсульфонат натрия);
- абразивные материалы в форме частиц, такие как абразивные оксиды кремния, оксиды алюминия, карбонаты кальция, силикат циркония, полиметилметакрилат, дикальцийфосфаты, пирофосфаты кальция, гидроксиапатиты, триметафосфаты, нерастворимые гексаметафосфаты, а также агломерированные абразивные материалы в форме частиц;
- источники фтора, такие как фторид натрия, фторид олова, монофторфосфат натрия, фторид цинка-аммония, фторид олова-аммония, фторид кальция, фторид кобальта-аммония и смеси указанных соединений;
- также в композицию можно включать полимерные соединения, способные улучшать доставку активных ингредиентов, таких как противомикробные агенты. Примерами таких полимеров являются сополимеры на основе поливинилметилового эфира и малеинового ангидрида и другие аналогичные полимеры, улучшающие доставку, например, полимеры, описанные в DE-A-03942643; буферы и соли для поддержания pH и ионной силы композиций для ухода за полостью рта; и
- другие необязательные ингредиенты, которые могут включать, например, отбеливающие агенты, такие как пероксисоединения, например, пероксидифосфат калия, шипучие системы, такие как системы бикарбонат натрия/лимонная кислота, системы для изменения цвета и т.п.

Такие ингредиенты являются традиционными в данной области техники и суммарно составляют менее 20% по массе композиции для ухода за полостью рта, предпочтительно

от 0,0 до 15% по массе и наиболее предпочтительно от примерно 0,01 до примерно 12% по массе композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Предпочтительно в композиции для ухода за полостью рта согласно настоящему изобретению применяют подходящие увлажнители-носители, и они включают, например, глицерин, сорбит, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно ПЭГ-400), алкандиолы, такие как бутандиол и гександиол, этанол, пентиленгликоль и смеси указанных соединений. В любом случае, увлажнители-носители должны по существу не содержать воды и предпочтительно являться безводными. Также увлажнители-носители можно применять, например, в твердой форме, причем глицерин является предпочтительным увлажнителем-носителем. Такие вещества-носители особенно подходят для применения в композиции второго слоя.

Увлажнитель-носитель применяют для доведения массы композиции до 100%, и содержание увлажнителя-носителя может составлять от 10 до 90% по массе композиции для ухода за полостью рта. Предпочтительно увлажнитель-носитель составляет от 25 до 80% и наиболее предпочтительно от 45 до 70% по массе композиции для ухода за полостью рта в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

Композицию для применения в слоях согласно настоящему изобретению получают согласно традиционным способам получения составов для ухода за полостью рта. Такие способы включают смешивание ингредиентов при умеренном перемешивании и атмосферном давлении.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

В настоящем изобретении предложен способ отбеливания и реминерализации зубов. Активаторную сыворотку наносят на полоски согласно изобретению. Активированные полоски, описанные выше, наносят на поверхность зубов для продолжительного контакта.

В контексте настоящего изобретения продолжительный контакт означает, что средство оставляют на зубах в течение от 1 до 60 минут, предпочтительно от 5 до 45 минут, более предпочтительно от 10 до 30 минут перед извлечением.

Предпочтительно нанесение средства для ухода за полостью рта согласно изобретению проводят один раз в день в течение нескольких дней подряд в дополнение к регулярному режиму чистки зубов (предпочтительно по меньшей мере дважды в день).

Как правило, применение (в течение периода времени от двух недель до одного месяца) устройства с композицией для ухода за полостью рта согласно настоящему изобретению приводит к образованию на зубах нового слоя гидроксиапатита толщиной от 0,5 до 20 микрон и предпочтительно от 0,75 до 5 микрон, включая все диапазоны в пределах указанных диапазонов.

## **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НЕОГРАНИЧИВАЮЩИХ ВАРИАНТОВ РЕАЛИЗАЦИИ**

Для лучшего понимания настоящего изобретения, ниже приведены описание некоторых из вариантов реализации настоящего изобретения и чертеж, на котором фигура 1 представляет собой поперечное сечение полоски.

На фигуре 1 устройство (1) согласно настоящему изобретению показано в разрезе. Устройство содержит полоску 2 нерастворимого материала подложки, которую можно рассматривать в качестве нижнего слоя. Второй слой (3), нанесенный на нерастворимый материал подложки (2), содержит композицию силиката кальция и диоксида титана, третий защитный слой (4) присутствует в качестве верхнего слоя, прилегающего ко второму слою.

Изобретение проиллюстрировано при помощи нижеследующих неограничивающих примеров.

## **ПРИМЕРЫ**

Искусственную среду полости рта получали путем добавления 1,9 л воды в стеклянный мерный стакан. При непрерывном перемешивании в течение времени, достаточного для полного растворения каждого из реагентов перед добавлением

следующего, последовательно добавляли следующие соединения: 16,07 г хлорида натрия, 0,7 г гидрокарбоната натрия, 0,448 г хлорида калия, 2,56 г гидрофосфата калия, 0,622 г гексагидрата хлорида магния, 40 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, 0,1998 г хлорида кальция и 0,1434 г сульфата натрия. рН довели до 7,0 с применением насыщенного Трис-буфера и общий объем довели до 2 л при помощи мерной колбы.

#### Получение и обработка: полимерная пленка

<b>Ингредиент</b>	<b>мас.%/мас.%</b>
Глицерин	2,0
Карбоксицеллюлоза	4,0
Метилцеллюлоза	4,0
Вода	90
Итого	100

Воду и глицерин взвешивали в мерном стакане. Полимеры медленно добавляли при перемешивании с применением настольного смесителя Silverson LR4 и смесь перемешивали до полного диспергирования полимеров (до исчезновения видимых комков).

Прим.: возможно поглощение воздуха раствором, при необходимости его можно удалять с использованием эксикатора.

Для литья пленки некоторое количество раствора помещали на стеклянную пластину и при помощи толщиномера отрывного типа придавали пленке требуемую толщину (толщину задавали равной 15 микрон). Затем стеклянные пластины помещали в печь при температуре 50-60°C и оставляли на ночь для удаления воды.

На следующий день пленку снимали со стекла и нарезали на куски требуемого размера.

#### Получение и обработка: концентрированная суспензия TiO<sub>2</sub>/CS

<b>Ингредиент</b>	<b>мас./мас.%</b>
Глицерин	59,7
Силикат кальция	15,0
TiO <sub>2</sub> , покрытый силикатом кальция	20,0
Ксантан	0,3
Итого	100

Глицерин и ксантан добавляли в 1 л смесительную емкость Esco-Labor, и смесь перемешивали при 65°C в течение 30 минут для диспергирования ксантановой камеди.

После полного диспергирования ксантана медленно добавляли оставшиеся порошки, и смесь перемешивали для устранения комков.

#### Получение и обработка: раствор активатора для пипетки

Ингредиент	мас.%/мас.%
Вода	95,1
Тринатрийфосфат	1,63
Дигидрофосфат натрия	1,37
Целлюлозная камедь	1,0
Этилгексилглицерин	0,3
Бензиловый спирт	0,3
Феноксизтанол	0,3
Итого	100

В 1 л смесительную емкость Esco-Labor добавляли воду, а затем Sensiva SC50, этоксиэтанол и бензиловый спирт, и смесь перемешивали для диспергирования. Затем в емкость медленно добавляли SCMC через отверстие в крышке емкости и смесь перемешивали для диспергирования.

Многослойную пленку получали следующим образом.

На стадии 1 фрагмент пластиковой пленки (полиэтилен) нарезали на куски требуемого размера.

На стадии 2 отрезали фрагмент полимерной пленки (массой 0,01 г).

На стадии 3 с применением маленькой кисточки на одну из сторон пленки наносили концентрированную суспензию (масса материала 0,136 г), а затем помещали поверх пластиковой пленки.

К образцу полоски при помощи автоматической пипетки добавляли 0,5 мл композиции активатора и сразу же на поверхности размещали три образца эмали 6x6 мм, полученных из зубов. Образцы оставляли в контакте с полоской в течение 30 минут при аккуратном перемешивании через 5 и 15 минут. Процедуру проводили дважды, таким образом, количество исследованных эмалевых блоков  $n$  равнялось 6. Через 30 минут образцы бычьих зубов промывали в 40 мл воды и аккуратно перемешивали в течение 1 минуты. Затем образцы инкубировали в искусственной среде полости рта в течение 5 часов. Процесс нанесения повторяли 5 раз. Цвет измеряли на колориметре в начале исследования и после нанесения полоски и инкубации. При помощи цветовых координат  $L^*a^*b^*$  вычисляли индексы белизны WIO для сравнения образцов. Изменение цвета выражали как  $\Delta WIO = WIO(\text{нанесение суспензии}) - WIO(\text{исходное значение})$ .

	<b>1 нанесение</b>	<b>3 нанесения</b>	<b>5 нанесений</b>
Изменение белизны	$1,60 \pm 0,65$	$4,05 \pm 0,41$	$4,42 \pm 1,28$

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Система доставки системы восстановления эмали к поверхности зубов, содержащая устройство для доставки и отдельную композицию активатора, где указанное устройство для доставки содержит полоску гибкого материала, подходящего для применения в ротовой полости, с поверхностью, подходящей для нанесения на поверхность зубов, при этом указанная полоска содержит компоненты системы восстановления эмали, которые осаждены на поверхность полоски и/или которыми пропитана структура полоски, и активаторную систему, содержащую воду.
2. Система по п. 1, отличающаяся тем, что указанное устройство содержит несколько слоев.
3. Система по п. 2, отличающаяся тем, что один слой устройства содержит нерастворимую пленочную подложку, а второй слой содержит компонент системы восстановления эмали.
4. Система по любому из пп. 1-3, отличающаяся тем, что указанный компонент системы восстановления эмали в устройстве представляет собой нерастворимый и/или малорастворимый в воде источник кальция.
5. Система по п. 4, отличающаяся тем, что указанный источник кальция в составе системы восстановления эмали представляет собой силикат кальция.
6. Система по любому из пп. 3-5, отличающаяся тем, что указанный второй слой устройства содержит неводную основу.
7. Система по любому из пп. 1-6, отличающаяся тем, что указанная активаторная сыворотка содержит источник фосфата.
8. Система по п. 7, отличающаяся тем, что указанный источник фосфата в активаторной системе включает тринатрийфосфат, дигидрофосфат натрия или смеси указанных соединений.

9. Система по любому из пп. 1-8, отличающаяся тем, что указанное устройство содержит третий слой, содержащий водорастворимый полимер.
10. Система по п. 9, отличающаяся тем, что указанный третий слой устройства содержит водорастворимый полимер, включающий целлюлозный материал.
11. Система по любому из пп. 1-10, отличающаяся тем, что указанное устройство дополнительно содержит вещество для отбеливания зубов.
12. Система по п. 12, в которой указанное вещество для отбеливания зубов представляет собой диоксид титана.
13. Система по п. 13 или п. 14, в которой указанное вещество для отбеливания зубов содержится во втором слое совместно с компонентом, восстанавливающим эмаль.
14. Система по любому из пп. 1-13, отличающаяся тем, что указанное устройство имеет вытянутую форму с длиной, достаточной для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя оно покрывало множество зубов, и шириной, достаточной для того, чтобы указанное устройство покрывало зубы по меньшей мере от пришеечной части десны до коронок зуба.
15. Система по любому из пп. 1-14, отличающаяся тем, что указанное устройство имеет по существу прямоугольную форму.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

(измененная по ст. 34 РСТ, для вступления в региональную фазу в Евразии)

1. Система доставки для доставки системы восстановления эмали к поверхности зубов, содержащая устройство для доставки, содержащее несколько слоев, и отдельную композицию активатора,

где указанное устройство для доставки дополнительно содержит:

i) первый слой, содержащий полоску нерастворимой гибкой пленочной подложки, подходящей для применения во рту, где поверхность указанной полоски подходит для нанесения на поверхность зубов,

ii) водонерастворимый второй слой, содержащий компонент системы восстановления эмали;

iii) водорастворимый третий слой, содержащий водорастворимый полимер;

и композицию активатора, содержащую воду,

характеризующаяся тем, что указанный компонент системы восстановления эмали содержит водонерастворимый и/или малорастворимый источник кальция, а активатор содержит источник фосфата.

2. Система доставки по п. 1, отличающаяся тем, что указанный источник кальция в составе системы восстановления эмали представляет собой силикат кальция.

3. Система доставки по любому из пп. 1-2, отличающаяся тем, что указанный источник фосфата в композиции активатора включает тринатрийфосфат, дигидрофосфат натрия или смеси указанных соединений.

4. Система доставки по любому из пп. 1-3, отличающаяся тем, что указанный третий слой устройства содержит водорастворимый полимер, включающий целлюлозный материал.

5. Система доставки по любому из пп. 1-4, отличающаяся тем, что указанное устройство дополнительно содержит вещество, отбеливающее зубы.

6. Система доставки по п. 5, в которой указанное вещество, отбеливающее зубы, представляет собой диоксид титана.

7. Система доставки по п. 5 или п. 6, в которой указанное вещество, отбеливающее зубы, содержится во втором слое совместно с компонентом, восстанавливающим эмаль.
  
8. Система доставки по любому из пп. 1-7, отличающаяся тем, что указанное устройство имеет вытянутую форму с длиной, достаточной для того, чтобы при размещении на внешней поверхности зубов потребителя оно покрывало множество зубов, и шириной, достаточной для того, чтобы указанное устройство покрывало зубы по меньшей мере от пришеечной части десны до коронок зуба.
  
9. Система доставки по любому из пп. 1-8, отличающаяся тем, что указанное устройство имеет по существу прямоугольную форму.

ФИГ. 1

