

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036533**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.11.19

(21) Номер заявки
201892664

(22) Дата подачи заявки
2017.04.10

(51) Int. Cl. *A61Q 11/00* (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)

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

(31) PCT/CN2016/082601; 16176565.6

(32) 2016.05.19; 2016.06.28

(33) CN; EP

(43) 2019.04.30

(86) PCT/EP2017/058546

(87) WO 2017/198392 2017.11.23

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Ли Сяоке, Лиу Вэйнин, Син Хуайюн,
Чжоу Хуаньцзюнь (CN)**

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(56) WO-A2-2010054494
WO-A1-2015036277

(57) В изобретении представлена композиция для ухода за полостью рта, содержащая от 3 до 80 мас.% кальция силиката, источник растворимого кальция, источник фосфата и физиологически приемлемый носитель, где кальция силикат и источник растворимого кальция присутствуют в массовом отношении от 1:3 до 20:1.

B1

036533

036533

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям для ухода за полостью рта, таким как зубные пасты, порошки, жевательные резинки, жидкости для полоскания рта и тому подобное. В частности, настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, содержащей кальция силикат и растворимый источник кальция, что приводит к снижению чувствительности и/или к реминерализации зубов. Изобретение также относится к применению таких композиций для лечения гиперчувствительности зубов и/или для реминерализации зубов индивидуума.

Предшествующий уровень техники

Гиперчувствительность зубов - это временное индуцированное болевое ощущение, которое поражает до 20% взрослого населения. Гиперчувствительные зубы могут быть чувствительны к температуре, давлению или химическому воздействию.

Дентин зуба обычно содержит каналы, называемые канальцами, которые обеспечивают осмотический поток между внутренней областью пульпы зуба и внешними поверхностями корней. Гиперчувствительность зубов может быть связана с общим увеличением открытых поверхностей корней зубов в результате заболевания пародонта, истирания зубной щеткой или усталости тонкой эмали вблизи эмалево-дентинной границы, вызванной циклической нагрузкой. Когда поверхности корня открыты, дентинные канальцы также подвергаются воздействию.

В настоящее время принятая теория гиперчувствительности зубов - это гидродинамическая теория, основанная на убеждении, что открытые для воздействия дентинные канальцы обеспечивают поток жидкости через канальцы. Этот поток возбуждает нервные окончания в зубной пульпе. Клиническая модель чувствительных зубов, наблюдаемая посредством СЭМ (сканирующей электронной микроскопии), обнаруживает различное количество открытых или частично закрытых дентинных канальцев.

Существуют различные подходы к лечению гиперчувствительности зубов. Один из подходов заключается в уменьшении возбудимости нерва в чувствительном зубе с использованием "агентов, деполяризующих нерв", включающих ионы стронция, соли калия, такие как калия нитрат, калия бикарбонат, калия хлорид и тому подобное. Эти агенты, деполяризующие нерв, действуют путем вмешательства в нейронную трансдукцию болевого стимула, чтобы сделать нерв менее чувствительным.

Другим подходом является использование "агентов, блокирующих канальцы", которые полностью или частично закупоривают канальцы, таких как гранулы полистирола, апатит, полиакриловая кислота, минеральная гекторитовая глина и тому подобное. Эти агенты, блокирующие канальцы, функционируют посредством физической блокировки открытых концов дентинных канальцев, тем самым уменьшая движение дентинной жидкости и снижая раздражение, связанное с напряжением сдвига, описываемым гидродинамической теорией.

Существует постоянная потребность в лечении гиперчувствительности зубов с более эффективным подходом. Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что композиция для ухода за полостью рта, содержащая кальция силикат, растворимый источник кальция и источник фосфата, обеспечивает отличную эффективность блокирования канальцев для снижения чувствительности зубов. Кроме того, было также установлено, что такая композиция для ухода за полостью рта также демонстрирует отличную эффективность реминерализации зубов.

Дополнительная информация.

WO 2008/068149 A (Unilever) раскрывает продукт для ухода за полостью рта, содержащий первую композицию, включающую нерастворимую соль кальция, которая не является солью кальция фосфата, вторую независимую композицию, содержащую источник фосфат-ионов, и средство для доставки каждой из композиций к поверхности зубов. Предпочтительной нерастворимой солью кальция является кальция силикат.

Дополнительная информация, приведенная выше, не описывает композицию для ухода за полостью рта, содержащую от 3 до 80 мас.% кальция силиката, растворимый источник кальция и источник фосфата, где кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в массовом отношении от 1:3 до 20:1, и особенно такая композиция для ухода за полостью рта может лечить гиперчувствительность зубов и/или повышать эффективность реминерализации зубов.

Тесты и определения.

Средство для чистки зубов.

"Средство для чистки зубов" для целей настоящего изобретения означает пасту, порошок, жидкость, жевательную резинку или другой препарат для очистки зубов или других поверхностей в полости рта.

Зубная паста.

"Зубная паста" для целей настоящего изобретения означает пастообразное или гелеобразное средство для чистки зубов для использования с зубной щеткой. Особо предпочтительными являются зубные пасты, пригодные для чистки зубов с применением щетки в течение примерно двух минут.

Размер частиц.

"Размер частиц" для целей настоящего изобретения означает размер частиц D50. Размер частиц D50 корпускулярного материала представляет собой диаметр частиц, при котором 50 мас.% частиц крупнее

по диаметру, а 50 мас.% меньше по диаметру. Для целей настоящего изобретения размеры и распределение частиц измеряют с использованием приборов Malvern Mastersizer 2000 и Malvern ZetaSizer Nano.

Средство осаждения.

"Средство осаждения" для целей настоящего изобретения означает материал, который способствует осаждению активных веществ, таких как кальция силикат, и/или других полезных агентов из непрерывной фазы композиции на поверхности зубов во время использования композиции. Полезные агенты, используемые в настоящей заявке, означают активное вещество, обычно доставляемое к человеческим зубам и/или полости рта, включая десны, для укрепления или улучшения характеристики этих зубных тканей.

pH.

Значение pH указывается при атмосферном давлении и температуре 25°C. Когда речь идет о pH композиции для ухода за полостью рта, это означает, что pH измеряют, когда 5 частей по массе композиции равномерно диспергируют и/или растворяют в 20 мас. ч. чистой воды при 25°C. В частности, pH можно измерить, вручную смешивая 5 г композиции для ухода за полостью рта с 20 мл воды в течение 30 с, а затем сразу же проверяя pH индикатором или pH-метром.

Растворимость.

"Растворимый" и "нерастворимый" для целей настоящего изобретения означает растворимость источника (например, такого как соли кальция) в воде при 25°C и атмосферном давлении. "Растворимый" означает источник, который растворяется в воде с получением раствора с концентрацией по меньшей мере 0,1 моль/л. "Нерастворимый" означает источник, который растворяется в воде с получением раствора с концентрацией менее 0,001 моль/л. Следовательно, "умеренно растворимый" означает источник, который растворяется в воде с получением раствора с концентрацией более 0,001 моль/л и менее 0,1 моль/л.

Вода гидратации.

"Вода гидратации" для целей настоящего изобретения означает воду, химически объединенную с веществом таким образом, что ее можно удалить путем нагревания без существенного изменения химического состава вещества. В частности, это означает воду, которую можно удалить только при нагревании выше 200°C. Потери воды измеряют с помощью термогравиметрического анализа (ТГА) с помощью прибора Netzsch TG. ТГА проводят в атмосфере N₂ со скоростью нагрева 10 градусов/мин в диапазоне от 30 до 900°C.

По существу не содержит.

"По существу не содержит" для целей настоящего изобретения означает менее 1,5 мас.% и предпочтительно менее 1,0 мас.%, и более предпочтительно менее 0,75 мас.%, и более предпочтительно еще менее 0,5 мас.%, и еще более предпочтительно менее 0,1 мас.%, и наиболее предпочтительно от 0,0 до 0,01 мас.% в пересчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны, относящиеся к ней.

Двухфазная.

"Двухфазная" для целей настоящего изобретения означает композицию, имеющую две независимые фазы, которые физически разделены.

Безводная композиция.

"Безводная композиция" для целей настоящего изобретения означает, что содержание воды в композиции составляет менее 1,5 мас.%, предпочтительно от 0,0 до 0,75 мас.% от общей массы композиции для ухода за полостью рта.

Вязкость.

Вязкость зубной пасты - это значение, полученное при комнатной температуре (25°C) с вискозиметром Брукфилда, шпинделем № 4 и со скоростью 5 об/мин. Значения приведены в сантипуазах (сП=мПа·с), если не указано иное.

Реминерализация.

"Реминерализация" для целей настоящего изобретения означает генерацию *in situ* (то есть в ротовой полости) кальция фосфата на зубах (включая слои на зубах от 10 нм до 20 мкм, предпочтительно от 75 нм до 10 мкм и наиболее предпочтительно толщиной от 150 нм до 5 мкм, включая все диапазоны, относящиеся к ним) для снижения вероятности чувствительности зубов, распада зубов, для регенерации эмали и/или для улучшения внешнего вида зубов путем отбеливания за счет образования такого нового кальция фосфата.

Прочие термины.

За исключением примеров, или если явно указано иное, все числа в этом описании, указывающие количество материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или использование, могут быть дополнительно поняты как модифицированные термином "примерно".

Все количества приведены по массе готовой композиции для ухода за полостью рта, если не указано иное.

Следует отметить, что при указании любых диапазонов значений любое конкретное более высокое

значение может быть связано с любым конкретным более низким значением.

Во избежание двусмысленности термин "содержащий" означает "включающий", но не обязательно "состоящий из" или "построенный из". Другими словами, перечисленные этапы или варианты не являются исчерпывающими.

Раскрытие изобретения, приведенное в настоящей заявке, должно рассматриваться как охватывающее все варианты осуществления, как указано в формуле изобретения, имеющие множественную зависимость друг от друга, независимо от того, что пункты формулы изобретения могут быть приведены без множественной зависимости или избыточности.

Когда раскрывается признак в отношении конкретного аспекта изобретения (например, композиции по изобретению), такое раскрытие также следует рассматривать применительно к любому другому аспекту изобретения (например, к способу по изобретению) с внесением соответствующих изменений.

Изложение сущности изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение относится к композиции для ухода за полостью рта, содержащей:

- a) от 3 до 80 мас.% кальция силиката;
- b) растворимый источник кальция;
- c) источник фосфата и
- d) физиологически приемлемый носитель;

где кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в массовом отношении от 1:3 до 20:1.

Во втором аспекте настоящее изобретение относится к упакованному продукту для ухода за полостью рта, содержащему композицию для ухода за полостью рта по первому аспекту настоящего изобретения.

В третьем аспекте настоящее изобретение относится к способу снижения чувствительности и/или реминерализации зубов индивидуума, включающему этап нанесения композиции для ухода за полостью рта из любого варианта осуществления первого аспекта по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума.

Все другие аспекты настоящего изобретения станут более очевидными после рассмотрения подробного описания и примеров, которые следуют.

Подробное описание изобретения

Было обнаружено, что композиция для ухода за полостью рта, содержащая кальция силикат, растворимый источник кальция и источник фосфата, может эффективно герметизировать открытые дентинные каналы, обеспечивая отличную эффективность блокирования каналов для снижения чувствительности зубов. Кроме того, также было обнаружено, что такая композиция для ухода за полостью рта также демонстрирует отличную эффективность реминерализации зубов.

Кальция силикат.

В предпочтительном варианте осуществления применяемый кальция силикат представляет собой CaSiO_3 , который имеет низкую растворимость в воде и коммерчески доступен под названием Sorbosil CA40 от PQ Corporation. В другом предпочтительном варианте осуществления кальция силикат является нерастворимым, присутствующим в качестве композиционного материала кальция оксида - кремния диоксида (CaO-SiO_2), который описан, например, в международной патентной заявке, опубликованной как WO 2008/01517 (Unilever), которая включена посредством ссылки во всей полноте. Для композиционного материала из кальция силиката отношение атомов кальция к атомам кремния (Ca:Si) может составлять от 1:30 до 3:1. Отношение Ca:Si составляет предпочтительно от 1:20 до 2:1, более предпочтительно от 1:10 до 1:1 и наиболее предпочтительно примерно от 1:7 до 1:1,5. Кальция силикат может содержать кальция силикат однозамещенный, кальция силикат двухзамещенный или кальция силикат трехзамещенный. Кальция силикат может находиться в кристаллическом или аморфном состоянии или даже в мезопористом состоянии.

В дополнение к кальция оксиду, кремния диоксиду частицы, содержащие кальция силикат, который не гидратирован, могут содержать другие компоненты, такие как катионы металлов, анионы (такие как фосфат) и тому подобное. Однако предпочтительно, чтобы частицы содержали кальция оксид, кремния диоксид в количестве по меньшей мере 70 мас.% по массе частиц, более предпочтительно по меньшей мере 80 мас.%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90 мас.% и еще более предпочтительно по меньшей мере 95 мас.%. Наиболее предпочтительно частицы состоят из (или, по меньшей мере, состоят в основном из) кальция оксида, кремния диоксида.

В другом предпочтительном варианте осуществления кальция силикат представляет собой гидрат кальция силиката. Гидрат кальция силиката для использования в настоящем изобретении содержит по меньшей мере кальция оксид (CaO), кремния диоксид (SiO_2) и воду. По сравнению с обычным кальция силикатом, который не гидратирован, гидрат кальция силиката содержит воду гидратации в количестве по меньшей мере 5 мас.% гидрата кальция силиката, предпочтительно по меньшей мере 10 мас.%, более предпочтительно по меньшей мере 15 мас.%, еще более предпочтительно по меньшей мере 20 мас.% и наиболее предпочтительно по меньшей мере 25 мас.%. Содержание воды обычно не превышает 50 мас.%

гидрата кальция силиката, более предпочтительно не превышает 40 мас.%, еще более предпочтительно не превышает 35 мас.% и наиболее предпочтительно не превышает 30 мас.%.

Кальция силикат гидрат предпочтительно содержит по меньшей мере 20 мас.% кремния диоксида по массе гидрата кальция силиката, более предпочтительно по меньшей мере 30 мас.%, еще более предпочтительно по меньшей мере 40 мас.% и наиболее предпочтительно по меньшей мере 55 мас.%. Содержание кремния диоксида предпочтительно составляет не более 70 мас.% гидрата кальция силиката, более предпочтительно не более 65 мас.% и наиболее предпочтительно не более 60 мас.%.

Для обеспечения кальция, необходимого для реминерализации, гидрат кальция силиката предпочтительно содержит кальция оксид в количестве по меньшей мере 5 мас.% гидрата кальция силиката, более предпочтительно по меньшей мере 7 мас.%, еще более предпочтительно по меньшей мере 10 мас.%, еще более предпочтительно при менее 12 мас.% и наиболее предпочтительно по меньшей мере 15 мас.%. Содержание кальция оксида обычно составляет не более 50 мас.% от массы гидрата кальция силиката, более предпочтительно не более 40 мас.%, еще более предпочтительно не более 30 мас.% и наиболее предпочтительно не более 25 мас.%.

Гидрат кальция силиката предпочтительно содержит Ca и Si в атомном отношении (Ca:Si) менее 1:1, более предпочтительно менее 1:1,2, еще более предпочтительно от 1:1,5 до 1:4 и наиболее предпочтительно от 1:1,7 до 1:3.

Кальция силикат может быть аморфным или, по меньшей мере, отчасти кристаллическим или мезопористым. Кальция силикат предпочтительно представляет собой частицы, так как это позволяет получить максимальную площадь поверхности для контакта с зубной тканью. Таким образом, предпочтительно композиция содержит частицы, включающие кальция силикат. Предпочтительно от 10 до 100%, особенно от 25 до 100% и наиболее предпочтительно от 70 до 100% от массы частиц, содержащих кальция силикат, используемых в этом изобретении, имеют размер частиц от 100 нм до менее 50 мкм, предпочтительно от 500 нм до 30 мкм, более предпочтительно от 1 до 20 мкм, наиболее предпочтительно от 3 до 15 мкм.

В дополнение к кальция оксиду, кремния диоксиду и воде частицы, которые содержат гидрат кальция силиката, могут содержать другие компоненты, такие как катионы металлов, анионы (такие как фосфат) и тому подобное. Однако предпочтительно частицы содержат CaO, SiO₂ и воду в количестве по меньшей мере 70% от массы частиц, более предпочтительно по меньшей мере 80%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% и еще более предпочтительно по меньшей мере 95%. Наиболее предпочтительно частицы состоят из (или, по меньшей мере, состоят в основном из) CaO, SiO₂ и воды.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению содержит от 3 до 80 мас.% кальция силиката, более предпочтительно от 3 до 50 мас.%, наиболее предпочтительно от 5 до 30 мас.% в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта и включая все диапазоны, относящиеся к ней.

Растворимый источник кальция.

Растворимый источник кальция, подходящий для использования в этом изобретении, ограничен той степенью, в которой его можно применять в полости рта.

Иллюстративные, но не ограничивающие примеры типов растворимого источника кальция, которые могут быть использованы в этом изобретении, включают, например, кальция хлорид, кальция нитрат, кальция ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, кальция формиат, кальция малат, кальция пропионат, кальция бутират, кальция бикарбонат, кальция глицерофосфат, кальция аскорбат, их смеси или тому подобное. В предпочтительном варианте осуществления источником кальция является кальция хлорид, кальция нитрат или их смеси.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению содержит от 0,1 до 20 мас.% растворимого источника кальция, более предпочтительно от 1 до 15 мас.%, наиболее предпочтительно от 2 до 10 мас.% в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта, включая все диапазоны, включенные в них.

Композиция для ухода за полостью рта предпочтительно содержит кальция силикат и источник растворимого кальция в массовом отношении от 1:3 до 20:1, более предпочтительно от 1:3 до 10:1, наиболее предпочтительно от 1:1,5 до 5:1.

Источник фосфата.

Источник фосфата, который может быть использован в настоящем изобретении, ограничен только до степени, в которой его можно использовать в композиции, пригодной для применения в полости рта. Иллюстративные примеры типов источника фосфата, подходящего для использования в настоящем изобретении, включают тринатрий фосфат, мононатрий дигидрофосфат, динатрий гидрофосфат, аммония фосфат, диаммоний гидрофосфат, аммония дигидрофосфат, трикалий фосфат, монокалий дигидрофосфат, дикалий гидрофосфат, их смеси или тому подобные. Источник фосфата предпочтительно представляет собой источник, растворимый в воде.

При использовании источника фосфата обычно составляет от 0,5 до 40 мас.% и более предпочтительно от 1 до 30 мас.% и наиболее предпочтительно от 2 до 20 мас.% от массы композиции для ухода за полостью рта, и включая все диапа-

зоны, относящиеся к ней. В предпочтительном варианте осуществления используемым источником фосфата является тринатрий фосфат и моонатрий дигидрофосфат при массовом отношении тринатрий фосфата к моонатрий дигидрофосфату от 1:4 до 4:1, предпочтительно от 1:3 до 3:1 и наиболее предпочтительно от 1:2 до 2:1, включая все диапазоны, относящиеся к ним. В другом предпочтительном варианте осуществления используемый источник фосфата представляет собой или, по меньшей мере, содержит моонатрий дигидрофосфат.

Необязательные компоненты.

Обнаружено, что композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению эффективна в блокировании дентинных канальцев для снижения чувствительности зубов и индукции образования нового слоя гидроксиапатита на поверхности эмали. Не желая углубляться в теорию, авторы настоящего изобретения считают, что присутствие растворимого источника кальция увеличивает концентрацию ионов кальция в композиции для полости рта, что усиливает реакцию между солями кальция и источником фосфата в полости рта с образованием кальция фосфата. Осаждение кальция фосфата может способствовать осаждению частиц кальция силиката на поверхности дентина и/или эмали. Кальция силикат может дополнительно взаимодействовать с источником фосфата в слюне и/или Si-OH-группы кальция силиката могут иметь сродство к ионам Ca в зубах, что дополнительно усиливает эффективность блокирования канальцев и/или эффективность реминерализации зубов.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может дополнительно содержать средство для осаждения. Средство для осаждения, подходящее для использования в этом изобретении, ограничено только степенью, в которой его можно использовать в полости рта. В предпочтительном варианте осуществления средство для осаждения обеспечивает большое количество ионов кальция в полости рта и является недорогим и доступным. В особо предпочтительном варианте осуществления средство для осаждения представляет собой соли кальция в дополнение к растворимому источнику кальция, который включен в композицию.

Иллюстративные, но не ограничивающие примеры типов средств для осаждения, которые могут быть использованы в этом изобретении, включают, например, полугидраты сульфата кальция, кальция дигидрофосфат, кальция алюминат, кальция моногидрофосфат или их смеси, или тому подобное. В предпочтительном варианте осуществления средством для осаждения является кальция дигидрофосфат, полугидрат кальция сульфата или их смеси.

Было обнаружено, что материалы, используемые в качестве средств для осаждения в этом изобретении, являются биосовместимыми и подвергаются быстрой реакции с водой и полной резорбции на поверхность зуба, поэтому их можно использовать для содействия осаждению активных веществ для ухода за полостью рта, таких как кальция силикат, и/или других полезных агентов на поверхности зуба.

Как правило, композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению содержит от 0,1 до 20 мас.% средства для осаждения, более предпочтительно от 0,2 до 15 мас.%, еще более предпочтительно от 0,5 до 10 мас.%, наиболее предпочтительно от 1 до 5 мас.% в расчете на общую массу композиции для ухода за полостью рта и включая все диапазоны, относящиеся к ним.

Композиция для ухода за полостью рта предпочтительно содержит кальция силикат и средство для осаждения в массовом отношении от 20:1 до 1:5, более предпочтительно от 15:1 до 1:3, наиболее предпочтительно от 10:1 до 1:1.

Композиция по настоящему изобретению представляет собой композицию для ухода за полостью рта и обычно содержит физиологически приемлемый носитель. Носитель предпочтительно содержит, по меньшей мере, сурфактант, загуститель, увлажнитель или их комбинацию.

Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта содержит сурфактант. Предпочтительно композиция содержит по меньшей мере 0,01 мас.% сурфактанта по массе композиции, более предпочтительно по меньшей мере 0,1 мас.% и наиболее предпочтительно от 0,5 до 7 мас.%. Подходящие сурфактанты включают анионные сурфактанты, такие как натриевые, магниевые, аммонийные или этаноламиновые соли C8-C18 алкилсульфатов (например, лаурилсульфат натрия), C8-C18-алкилсульфосукцинатов (например, диоктилсульфосукцинат натрия), C8-C18-алкилсульфоацетатов (такие как лаурилсульфоацетат натрия), C8-C18-алкилсаркозинатов (такие как лаурилсаркозинат натрия), C8-C18-алкилфосфатов (которые могут при необходимости содержать до 10 звеньев этиленоксида и/или пропиленоксида) и сульфатированных моноглицеридов. Другие подходящие сурфактанты включают неионные сурфактанты, такие как при необходимости полиэтоксिलированные жирнокислотные сорбитановые сложные эфиры, этоксिलированные жирные кислоты, сложные эфиры полиэтиленгликоля, этоксилаты моноглицеридов и диглицеридов жирных кислот и блок-полимеры этиленоксида/пропиленоксида. Другие подходящие сурфактанты включают амфотерные сурфактанты, такие как бетаины или сульфобетаины. Могут также использоваться смеси любых из описанных выше материалов. Более предпочтительно сурфактант содержит или представляет собой анионный сурфактант. Предпочтительными анионными сурфактантами являются лаурилсульфат натрия и/или додецилбензолсульфонат натрия. Наиболее предпочтительно сурфактант представляет собой лаурилсульфат натрия.

Загуститель также может быть использован в этом изобретении и ограничен только степенью, в которой его можно добавить к композиции, пригодной для использования в полости рта. Иллюстративные

примеры типов загустителей, которые могут быть использованы в этом изобретении, включают натрия карбоксиметилцеллюлозу (НКМЦ), гидроксилэтилцеллюлозу, метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, камедь трагаканта, аравийскую камедь, камедь карайи, альгинат натрия, каррагинин, гуар, ксантановую камедь, ирландский мох, крахмал, модифицированный крахмал, загустители на основе диоксида кремния, включая аэрогели диоксида кремния, магнезия-алюминия силикат (например, Veegum), карбомеры (сшитые акрилаты) и их смеси.

Как правило, ксантановая камедь, и/или натрия карбоксиметилцеллюлоза, и/или карбомер являются предпочтительными. Когда используют карбомер, необходимы те, которые имеют средневесовую молекулярную массу по меньшей мере 700000, и предпочтительно те, которые имеют молекулярную массу по меньшей мере 1200000, и наиболее предпочтительно те, которые имеют молекулярную массу по меньшей мере примерно 2500000. В настоящем изобретении также могут быть использованы смеси карбомеров.

В особо предпочтительном варианте осуществления карбомер представляет собой Synthalen PNN, Synthalen KP или их смесь. Он был описан как высокомолекулярная и сшитая полиакриловая кислота и идентифицирован по CAS-номеру 9063-87-0. Эти типы материалов имеются в продаже у таких поставщиков, как Sigma.

В другом особо предпочтительном варианте осуществления используемая натрия карбоксиметилцеллюлоза (НКМЦ) представляет собой SCMC 9H. Она была описана как натриевая соль производного целлюлозы с карбоксиметильными группами, связанными с гидроксигруппами мономеров глюкопиранозного каркаса, и идентифицирована по CAS-номеру 9004-32-4. Ее можно найти у таких поставщиков, как Alfa Chem.

В другом особо предпочтительном варианте осуществления загуститель представляет собой ксантановую камедь.

Загуститель обычно составляет от 0,01 до примерно 10 мас.%, более предпочтительно от 0,1 до 9 мас.% и наиболее предпочтительно от 1,5 до 8 мас.% от массы композиции для ухода за полостью рта на основе общей массы композиции и включая все диапазоны, относящиеся к ним.

Когда композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению представляет собой зубную пасту или гель, она обычно имеет вязкость примерно от 30000 до 180000 сП и предпочтительно от 60000 до 170000 сП и наиболее предпочтительно от 65000 до 165000 сП.

Подходящие увлажнители предпочтительно используют в композиции для ухода за полостью рта по настоящему изобретению и они включают, например, глицерин, сорбитол, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, диглицерин, триацетин, минеральное масло, полиэтиленгликоль (предпочтительно ПЭГ-400); алкандиолы, такие как бутандиол и гександиол; этанол, пентиленгликоль или их смесь. Предпочтительными увлажнителями являются глицерин, полиэтиленгликоль, сорбитол или их смеси. Увлажнитель может присутствовать в диапазоне от 10 до 90 мас.% от массы композиции для ухода за полостью рта. Более предпочтительно увлажнитель-носитель составляет от 25 до 80 мас.% и наиболее предпочтительно от 45 до 70 мас.% от массы композиции в расчете на общую массу композиции и включая все диапазоны, относящиеся к ним.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может содержать множество других ингредиентов, которые являются обычными в данном уровне техники для улучшения физических свойств и характеристик. Эти ингредиенты включают противомикробные агенты, противовоспалительные агенты, противокариесные агенты, буферы против зубного налета, источники фторидов, витамины, растительные экстракты, десенсибилизирующие агенты, агенты против зубного камня, биомолекулы, ароматизаторы, белковые материалы, консерванты; агенты, обеспечивающие непрозрачность; красители, агенты для регуляции pH, подсластители, абразивные материалы в виде частиц, полимерные соединения, буферы и соли для буферизации pH и ионной силы композиций и их смеси. Такие ингредиенты обычно и вместе составляют меньше 20 мас.% от массы композиции, предпочтительно от 0,0 до 15 мас.% и наиболее предпочтительно от 0,01 до 12 мас.% от композиции, включая все диапазоны, относящиеся к ним.

Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может быть использована в способе снижения чувствительности и/или реминерализации зубов индивидуума, включающем нанесение композиции по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума. Композиция для ухода за полостью рта по настоящему изобретению может дополнительно или альтернативно использоваться для применения в качестве медикамента и/или использоваться при изготовлении медикамента для обеспечения ухода за полостью рта, как описано в настоящей заявке, например, для снижения чувствительности зубов индивидуума. Альтернативно и предпочтительно применение не является терапевтическим.

Предпочтительно композиция для ухода за полостью рта, по существу, не содержит воды для предотвращения преждевременной реакции между солями кальция и источником фосфата.

В предпочтительном варианте осуществления композиция для ухода за полостью рта представляет собой однофазную безводную композицию.

В другом предпочтительном варианте осуществления композиция для ухода за полостью рта представляет собой двухфазную композицию, содержащую кальциевую фазу и фосфатную фазу, где кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в кальциевой фазе, а источник фосфата присутствует в фос-

фатной фазе. Эти две фазы физически отделены друг от друга, находясь в независимых фазах. Доставка двух независимых фаз к зубам может быть одновременной или последовательной. В предпочтительном варианте осуществления фазы доставляются одновременно.

Обычно двухфазную композицию подают с помощью двойной трубки, имеющей первый отсек для кальциевой фазы и второй отсек для фосфатной фазы, что позволяет осуществлять совместную экструзию двух фаз.

В предпочтительном варианте осуществления такая двойная трубка имеет один из отсеков, окружающий другой. В таких вариантах осуществления одна фаза присутствует как оболочка, окружающая другую фазу в сердцевине. В особо предпочтительном варианте осуществления сердцевина представляет собой кальциевую фазу, а оболочка представляет собой фосфатную фазу.

В другом предпочтительном варианте осуществления такая двойная трубка имеет два отсека, расположенных по соседству в одной и той же трубке. В таких вариантах осуществления две фазы экструдируют из трубки как одну; такая экструзия называется "контактной экструзией". Головку насоса можно использовать в такой двойной трубке для выведения двух фаз из трубки в виде одной.

Двухфазная композиция для ухода за полостью рта может представлять собой гелевую композицию, которая содержит две независимые фазы геля, первая представляет собой кальциевую фазу, а вторая представляет собой фосфатную фазу. Средство доставки может включать ватную палочку или ложку, на которую наносят кальциевую фазу и фосфатную фазу, перед приведением ложки в контакт с зубами.

Как правило, композиция будет упакована. В зубной пасте или гелевой форме композиция может быть упакована в обычный пластиковый ламинат, металлическую трубку или однокамерный дозатор. Также ее можно применять на стоматологических поверхностях любыми физическими средствами, такими как зубная щетка, кончик пальца или аппликатор, непосредственно на чувствительной области.

Композиция может быть эффективной даже при использовании в ежедневной процедуре гигиены полости рта индивидуума. Например, композицию можно нанести щеткой на зубы. Композиция может, например, контактировать с зубами в течение периода времени от 1 с до 20 ч, более предпочтительно от 1 с до 10 ч, более предпочтительно еще от 10 с до 1 ч и наиболее предпочтительно от 30 с до 5 мин. Композиция может быть использована ежедневно, например, для применения индивидуумом один раз, два или три раза в день. Когда композиция для ухода за полостью рта представляет собой двухфазную композицию, две фазы композиции смешиваются во время нанесения. Смешанные фазы обычно оставляют на зубах в течение от 3 мин до 10 ч, более предпочтительно от 3 мин до 8 ч. Нанесение может проводиться ежедневно.

Следующие примеры приведены для облегчения понимания настоящего изобретения. Примеры не приводятся с целью ограничения объема формулы изобретения.

Примеры

Пример 1.

Этот пример демонстрирует улучшенную блокировку дентинных канальцев с использованием растворимого источника кальция в сочетании с кальция силикатом. Все ингредиенты выражены в мас.% от общего состава и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 1

Ингредиент	Образцы			
	1	2	3	4
Кальция силикат ^a	15	10	10	10
Гидроксиапатит	-	5	-	-
Кальция карбонат	-	-	5	-
Кальция хлорид	-	-	-	5
Тринатрий фосфат	3,8	3,8	3,8	3,8
Мононатрий дигидрофосфат	3,2	3,2	3,2	3,2
Глицерин	78	78	78	78

^a - коммерчески доступный кальция силикат (CaSiO₃) фирмы P.Q.Corporation (Sorbosil CA40).

Методы.

Чтобы оценить эффективность блокады дентинных канальцев, испытуемый образец смешивали с водой в соотношении 1 г на 2 мл воды для получения суспензии. Образец 1, содержащий только коммерческий кальция силикат, использовали в качестве контроля.

Дентиновые диски человека подвергали эрозии 37%-ной фосфорной кислотой в течение 1 мин, после чего их обрабатывали различными суспензиями путем чистки щеткой по одному и тому же протоколу. Восемь человеческих дентиновых дисков были разделены на четыре группы (n=2). Дентиновые диски обрабатывали щеткой с суспензией под машиной для чистки зубов, оснащенной зубными щетками. Нагрузка для чистки зубов щеткой составляла 170±5 г, а автоматическая щетка работала со скоростью 150 об/мин. После чистки щеткой в течение 1 мин дентиновые диски замачивали в суспензии зубной пасты в течение 1 мин. Затем дентиновые диски промывали дистиллированной водой и помещали в имитированную жидкость полости рта (SOF) в условиях водяной бани со встряхиванием при 37°C и 60,0 об/мин. После замачивания в течение примерно 3-4 ч дентиновые диски обрабатывали щеткой с суспензией посредством машины, используя ту же процедуру, что и на первом этапе. Обработку щеткой повторяли три раза в течение одного дня, затем дентиновые диски выдерживали в SOF в течение ночи (>12 ч) на водян-

ной бане со встряхиванием при 37°C для имитации среды полости рта. Образцы дентина обрабатывали щеткой 7 раз.

Имитированную жидкость полости рта получали путем комбинирования ингредиентов, указанных в табл.2:

Таблица 2

Ингредиент	Количество, г
NaCl	16,07
NaHCO ₃	0,7
KCl	0,448
K ₂ HPO ₄ *3H ₂ O	3,27
MgCl ₂	0,0622
1M HCl	40 мл
CaCl ₂	0,1998
Na ₂ SO ₄	0,1434
Буфер	Доводят pH до 7,0
Вода	Доводят до 2 л

Результаты.

После 7 обработок щеткой были получены снимки посредством СЭМ (сканирующей электронной микроскопии) дентиновых дисков. Это ясно показало, что дентинные каналцы дентиновых дисков, обработанных образцом 4, содержащим растворимый источник кальция, были интенсивно блокированы. Для всех других образцов можно увидеть, что многие дентинные каналцы все еще открыты.

Пример 2.

Этот пример демонстрирует, что концентрация растворимого источника кальция может влиять на эффективность блокирования каналцев. Все ингредиенты выражены в мас.% от общего состава и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 3

Ингредиент	Образцы				
	5	6	7	8	9
Кальция силикат ^a	15	10	5	3,33	-
Кальция хлорид	-	5	10	11,67	15
Тринатрий фосфат	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
Мононатрий дигидрофосфат	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2
Глицерин	78	78	78	78	78

Таблица 4

Ингредиент	Образцы		
	6	10	11
Кальция силикат ^a	10	30	50
Кальция хлорид	5	5	5
Тринатрий фосфат	3,8	3,8	3,8
Мононатрий дигидрофосфат	3,2	3,2	3,2
Глицерин	78	58	38

Методы.

Подготовка образцов.

Использовали тот же протокол для обработки дисков из дентина человека, как описано в примере 1. Образцы дентина обрабатывали щеткой 3 и 7 раз.

Стандарт подсчета для блокировки каналцев.

Независимо от первоначальной формы дисков из дентина выбирали квадрат (размером 4×4 мм) и одно изображение получали под 50-кратным увеличением. В пределах этого квадрата выбирали пять пятен (каждое размером 150×150 мкм, одно посередине и по одному в каждом углу) и наблюдали при 1000-кратном увеличении. Блокирование каналцев оценивали по стандартам, описанным в табл. 5. Измерение проводили для двух дисков дентина из каждой испытуемой группы.

Таблица 5

Показатель по шкале	Блокирование каналцев
0	Все дентинные каналцы открыты
1	<20% дентинных каналцев полностью блокированы
2	От 20 до 50% дентинных каналцев полностью заблокированы
3	От 50 до 80% дентинных каналцев полностью заблокированы
4	80-100% дентинных каналцев полностью заблокированы
5	Все дентинные каналцы полностью заблокированы

Результаты.

После 3 и 7 обработок щеткой были получены СЭМ снимки дентиновых дисков. Изображения анализировали и оценивали. Результаты суммированы в табл. 6 (ошибка представляет собой стандартное отклонение для дублирующих измерений).

Таблица 6

Степень блокирования канальцев	5	6	7	8	9
3 обработки щеткой ^a	1,1 ^A ±0,32	4,8 ^B ±0,42	3,6 ^C ±0,70	1,4 ^A ±0,52	1,2 ^A ±0,42
7 обработок щеткой ^b	1,4 ^A ±0,52	5,0 ^B ±0,00	4,8 ^B ±0,42	1,6 ^A ±0,70	1,2 ^A ±0,42

^a - значения с различными буквами достоверно различаются (P<0,01);

^b - значения с различными буквами достоверно различаются (P<0,01).

После 3 обработок щеткой было показано, что образец 6, содержащий комбинацию из 5% кальция хлорида и 10% кальция силиката, показал значительно лучшую эффективность блокирования канальцев по сравнению с образцом 7. Оба образца 6 и 7 показали повышенную эффективность блокирования канальцев по сравнению с образцами 5 и 9, включающими только кальция силикат или кальция хлорид соответственно. Образец 8, содержащий меньшее массовое отношение кальция силиката к кальция хлориду, показал сопоставимую эффективность блокирования канальцев с образцами 5 и 9.

После 3 обработок щеткой образец 6 также показал сопоставимую эффективность блокирования канальцев по сравнению с образцами 10 и 11, содержащими большее количество кальция силиката. СЭМ изображения ясно показали, что почти все дентинные каналы были интенсивно заблокированы.

После 7 обработок щеткой образцы 6 и 7 показали сопоставимую эффективность блокирования канальцев. СЭМ изображения ясно показали, что дентинные каналы были интенсивно заблокированы, тогда как для образцов 5 и 9 за этот короткий период лечения все еще была открыта часть канальцев.

Пример 3.

Этот пример демонстрирует эффективность блокирования дентинных канальцев для различных растворимых источников кальция. Все ингредиенты выражены в мас.% от общего состава и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 7

Ингредиент	Образцы	
	12	13
Кальция силикат ^a	10	10
Кальция хлорид	5	-
Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	-	10,6
Тринатрий фосфат	3,8	3,8
Мононатрий дигидрофосфат	3,2	3,2
Глицерин	78	72,4

Методы.

Использовали тот же самый протокол для оценки эффективности блокирования дентинных канальцев, как описано в примере 1. Образцы дентина обрабатывали щеткой 7 раз.

Результаты.

После 7 обработок щеткой СЭМ изображения дисков дентина показали, что оба образца 12 и 13 имеют отличную эффективность блокирования канальцев. Можно видеть, что дентинные каналы были интенсивно заблокированы.

Пример 4.

Этот пример демонстрирует улучшенное блокирование дентинных канальцев с использованием источника растворимого кальция в сочетании с кальция силикатом в полных композициях. Все ингредиенты выражены в мас.% от общей композиции и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 8

Ингредиент	Образцы		
	14	15	16
Глицерин	64,84	64,84	64,84
Натрия монофторфосфат	1,11	1,11	1,11
Натрия сахарин	0,25	0,25	0,25
Кальция силикат ^a	15,00	10,00	10,00
Кальция хлорид	-	5,00	5,00
Кальция дигидрофосфат	2,00	2,00	-
Натрия лаурилсульфат	2,00	2,00	2,00
Мононатрий дигидрофосфат	3,20	3,20	3,20
Тринатрий фосфат	3,80	3,80	3,80
Кварцевое абразивное средство ^b	6,00	6,00	6,00
Кварцевое абразивное средство ^c	0,50	0,50	0,50
Ксантановая камедь	0,10	0,10	0,10
Ароматизатор	1,20	1,20	1,20

^b - коммерчески доступный кремния диоксид под торговым названием Sorbosil AC77 от PQ Corporation;

^c - коммерчески доступный кремния диоксид под торговым названием Sorbosil AC43 от PQ Corporation.

Методы.

Использовали тот же самый протокол для оценки эффективности блокирования дентинных канальцев, как описано в примере 1. Образцы дентина обрабатывали щеткой 3 и 7 раз.

Результаты.

После 3 обработок щеткой были получены СЭМ изображения дентиновых дисков. Они показали, что образцы 15 и 16, содержащие растворимый источник кальция, такой как кальция хлорид, обладают гораздо лучшей эффективностью блокирования канальцев, по сравнению с образцом 14. Образец 15 по-

казал сопоставимую эффективность блокирования канальцев с образцом 16, который дополнительно содержит кальция дигидрофосфат.

После 7 обработок щеткой все три образца показали схожие результаты, дентинные канальцы были интенсивно заблокированы. Но соответствующие СЭМ изображения на поперечном разрезе после 7 обработок щеткой показали, что для образцов 15 и 16 материалы проникали глубоко в дентинные канальцы, и канальцы были полностью заполнены. В то же время для образца 14 материалы были только осажены поверх дентинных канальцев за этот короткий период обработки.

Пример 5.

Этот пример демонстрирует улучшенное осаждение на поверхности зуба с использованием источника растворимого кальция в сочетании с кальция силикатом в полных композициях. Образцами, используемыми здесь, были образцы 14-16, как указано в примере 4.

Методы.

Для оценки осаждения на поверхности зубов испытуемый образец смешивали с водой в соотношении 1 г на 2 мл воды для получения суспензии зубной пасты.

Блоки бычьей эмали обрабатывали различными суспензиями путем чистки щеткой по тому же протоколу. Блоки эмали обрабатывали щеткой с помощью суспензии под машиной для чистки зубов, снабженной зубными щетками. Нагрузка зубной щетки составляла 170 ± 5 г, а автоматическая щетка работала со скоростью 150 об/мин. После чистки щеткой в течение 1 мин блоки эмали пропитывали суспензией зубной пасты в течение 1 мин. Затем эмалевые блоки промывали дистиллированной водой и помещали в SOF в условиях водяной бани со встряхиванием при 37°C и 60,0 об/мин. После пропитки в течение примерно 3-4 ч эмалевые блоки обрабатывали с суспензией посредством машины, используя ту же процедуру, что и на первом этапе. Обработку щеткой повторяли три раза в течение одного дня, затем эмалевые блоки хранили в SOF в течение ночи (>12 ч) на водяной бане при встряхивании при 37°C для имитации среды полости рта. Блоки эмали были обработаны щеткой 14 раз.

Результаты.

После 14 обработок щеткой были получены СЭМ снимки поверхностей эмалевого блока. Из верхнего вида СЭМ изображений было очевидно, что образцы 15 и 16 дали лучшее и более плотное осаждение на поверхности зуба, чем образец 14. Соответствующие СЭМ изображения на поперечном разрезе дополнительно показали, что новый слой был сформирован на поверхности эмали блоков после обработки образцами 15 и 16, в то время как блоки эмали, обработанные образцом 14, не имели слоя, образованного на их поверхностях за этот короткий период обработки. Анализ с использованием EDX (энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии) идентифицировал элементы Si, Ca и P в новом слое, что указывает на то, что кальция силикат нанесен на поверхность зуба и индуцирует реминерализацию.

Пример 6.

Этот пример демонстрирует влияние концентрации растворимого источника кальция в полных композициях на эффективность блокирования дентинных канальцев. Все ингредиенты выражены в мас.% от всей композиции и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 9

Ингредиент	Образцы			
	17	18	19	20
Глицерин	70,84	68,84	66,84	64,84
Натрия монофторфосфат	1,11	1,11	1,11	1,11
Натрия сахарин	0,25	0,25	0,25	0,25
Кальция силикат ^a	10,00	10,00	10,00	10,00
Кальция хлорид	1,00	3,00	5,00	7,00
Натрия лаурилсульфат	2,00	2,00	2,00	2,00
Мононатрий дигидрофосфат	3,20	3,20	3,20	3,20
Тринатрий фосфат	3,80	3,80	3,80	3,80
Кварцевое абразивное средство ^b	6,00	6,00	6,00	6,00
Кварцевое абразивное средство ^c	0,50	0,50	0,50	0,50
Ксантановая камедь	0,10	0,10	0,10	0,10
Ароматизатор	1,20	1,20	1,20	1,20

Методы.

Использовали тот же протокол для оценки эффективности блокирования дентинных канальцев, как описано в примере 1. Дентиновые образцы обрабатывали щеткой 3 раза.

Результаты.

После 3 обработок щеткой были получены СЭМ снимки дентиновых дисков. Образец 18, содержащий 3% кальция хлорида, показал намного лучшую эффективность блокирования канальцев, по сравнению с образцом 17, содержащим только 1% хлорида кальция. На СЭМ изображениях вида сверху дентинные канальцы были почти заблокированы. Образцы 19 и 20, содержащие более высокую концентрацию кальция хлорида, показали еще лучшую эффективность блокирования канальцев.

Пример 7.

Этот пример демонстрирует влияние концентрации растворимого источника кальция в полных композициях на осаждение на поверхности зубов. Образцами, используемыми здесь, были образцы 17-20, как указано в примере 6.

Методы.

Использовали тот же протокол для оценки осаждения на поверхности зубов, как описано в примере 5. Блоки эмали обрабатывали щеткой 3 раза.

Результаты.

После 3 обработок щеткой были получены СЭМ изображения поверхностей эмалевого блока. На СЭМ изображениях вида сверху видно, что все образцы дали хорошее осаждение на поверхности зубов. Но образцы 18-20, содержащие более высокую концентрацию хлорида кальция, показали лучшее и более плотное осаждение на поверхности зубов, чем образец 17. Соответствующие СЭМ изображения на поперечном разрезе дополнительно показали, что новый слой был сформирован на поверхности блоков эмали после обработки образцами 18-20, в то время как блоки эмали, обработанные образцом 17, не имели слоя, сформированного на их поверхностях за этот короткий период обработки.

Пример 8.

Этот пример демонстрирует аффинность вновь образованного слоя на поверхностях зубов. Образцами, используемые здесь, были образец 14 в примере 4 и образец 18 в примере 6. Все ингредиенты выражены в мас.% от общего состава и в качестве уровня активного ингредиента.

Таблица 10

Ингредиент	Образцы	
	14	18
Глицерин	64,84	68,84
Натрия монофторфосфат	1,11	1,11
Натрия сахарин	0,25	0,25
Кальция силикат ^a	15,00	10,00
Кальция хлорид	-	3,00
Кальция дигидрофосфат	2,00	-
Натрия лаурилсульфат	2,00	2,00
Мононатрий дигидрофосфат	3,20	3,20
Тринатрий фосфат	3,80	3,80
Кварцевое абразивное средство ^b	6,00	6,00
Кварцевое абразивное средство ^c	0,50	0,50
Ксантановая камедь	0,10	0,10
Ароматизатор	1,20	1,20

Методы.

Чтобы оценить аффинность вновь образованного слоя на поверхностях зубов, испытуемый образец смешивали с водой в соотношении 1 г на 2 мл воды для получения суспензии зубной пасты.

Блоки бычьей эмали обрабатывали различными суспензиями путем чистки щеткой по тому же протоколу. Блоки эмали обрабатывали щеткой с помощью суспензии под машиной для чистки зубов, снабженной зубными щетками. Нагрузка зубной щетки составляла 170 ± 5 г, а автоматическая щетка работала со скоростью 150 об/мин. После чистки щеткой в течение 1 мин блоки эмали пропитывали суспензией зубной пасты в течение 1 мин. Затем эмалевые блоки промывали дистиллированной водой и помещали в SOF в условиях водяной бани со встряхиванием при 37°C и 60,0 об/мин. После пропитывания в течение примерно 3-4 ч эмалевые блоки очищали щеткой с водой с помощью машины для чистки зубов. Нагрузка зубной щетки составляла 170 ± 5 г, а автоматическая щетка работала со скоростью 150 об/мин. После чистки щеткой в течение 1 мин блоки эмали помещали в SOF при условии водяной бани со встряхиванием при 37°C и 60,0 об/мин. После пропитки в течение примерно 3-4 ч эмалевые блоки снова промывали водой, вновь используя машину для чистки зубов в течение 1 мин (нагрузка 170 ± 5 г, 150 об/мин). Затем блоки эмали очищали щеткой со свежей зубной пастой с помощью машины для чистки зубов в течение 1 мин (нагрузка 170 ± 5 г, 150 об/мин) и пропитывали суспензией зубной пасты в течение 1 мин. Затем эмалевые блоки промывали дистиллированной водой и хранили в SOF в течение ночи (>12 ч) на водяной бане со встряхиванием при 37°C для имитации среды полости рта. Затем эмалевые блоки промывали водой с помощью машины для чистки зубов в течение 1 мин (нагрузка 170 ± 5 г, 150 об/мин). Эти этапы считаются целым циклом обработки в течение одного дня. Блоки эмали обрабатывали в течение 7 дней.

Результаты.

После 7 дней обработки были получены СЭМ снимки поверхностей эмалевого блока. На СЭМ изображениях вида сверху видно, что образец 18 показал лучшее и более плотное осаждение на поверхности зубов, чем образец 14.

Соответствующие СЭМ изображения на поперечном разрезе дополнительно показали, что новый слой был сформирован на поверхностях блоков эмали после обработки образцом 18, в то время как эмалевые блоки, обработанные образцом 14, не имели слоя, сформированного на их поверхностях за этот короткий период обработки. Результаты ясно показали, что вновь образовавшийся слой не был смыт щеткой, что указывало на усиленную аффинность вновь образованного слоя на поверхностях зубов. Секцию вновь образовавшегося слоя собирали по методу FIB (фокусированного ионного пучка), а затем размещали на решетке ТЭМ (трансмиссионной электронной микроскопии) для характеристики посредством SAED (электронной дифракции на отдельных участках) и EDX. Анализ с использованием EDX идентифицировал элементы Si, Ca и P в новом слое, что указывает на то, что кальция силикат осажден на

поверхности зубов и индуцирует реминерализацию. Из диаграммы дифракции электронов, полученной посредством SAED, было ясно видно, что вновь образованным слоем на блоках эмали был гидроксипапатит (HAP).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для ухода за полостью рта, содержащая:
 - a) от 3 до 80 мас.% кальция силиката;
 - b) растворимый источник кальция;
 - c) источник фосфата и
 - d) физиологически приемлемый носитель;где кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в массовом отношении от 1:3 до 20: 1.
2. Композиция для ухода за полостью рта по п.1, в которой растворимый источник кальция представляет собой кальция хлорид, кальция нитрат, кальция ацетат, кальция лактат, кальция глюконат, кальция формиат, кальция малат, кальция пропионат, кальция бутират, кальция бикарбонат, кальция глицерофосфат, кальция аскорбат или их смеси, предпочтительно кальция хлорид, кальция нитрат или их смеси.
3. Композиция для ухода за полостью рта по п.1 или 2, в которой источник фосфата является водорастворимым.
4. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой кальция силикат представляет собой гидрат кальция силиката, который включает воду гидратации в количестве от 5 до 50 мас.% гидрата кальция силиката.
5. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой кальция силикат присутствует в количестве от 3 до 50 мас.% композиции, предпочтительно от 5 до 30 мас.%.
6. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в массовом отношении от 1:3 до 10:1, предпочтительно от 1:1,5 до 5:1.
7. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой источником фосфата является тринатрий фосфат, моонатрий дигидрофосфат, динатрий гидрофосфат, аммоний фосфат, диаммоний гидрофосфат, аммоний дигидрофосфат, трикалий фосфат, монокалий дигидрофосфат, дикалий гидрофосфат или их смесь; предпочтительно тринатрий фосфат, моонатрий гидрофосфат или их смесь.
8. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, в которой источник фосфата присутствует в количестве от 0,5 до 40 мас.% композиции, предпочтительно от 1 до 30 мас.%.
9. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, дополнительно содержащая средство для осаждения, выбранное из кальция дигидрофосфата, полугидратов кальция сульфата, кальция алюмината, кальция моногидрофосфата или их смеси.
10. Композиция для ухода за полостью рта по п.9, в которой средство для осаждения представляет собой кальция дигидрофосфат.
11. Композиция для ухода за полостью рта по п.9 или 10, в которой кальция силикат и средство осаждения присутствуют в массовом отношении от 10:1 до 1:1.
12. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пунктов, представляющая собой однофазную безводную композицию.
13. Композиция для ухода за полостью рта по любому из предшествующих пп.1-11, представляющая собой двухфазную композицию, содержащую кальциевую фазу и фосфатную фазу, в которой кальция силикат и растворимый источник кальция присутствуют в кальциевой фазе, а источник фосфата присутствует в фосфатной фазе.
14. Композиция для ухода за полостью рта по п.13, в которой кальциевая фаза и фосфатная фаза физически разделены до использования композиции.
15. Способ реминерализации зубов индивидуума, включающий этап нанесения композиции по любому из пп.1-14 по меньшей мере на одну поверхность зубов индивидуума.

