

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202000093** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки
2021.08.31

(22) Дата подачи заявки
2020.02.11

(51) Int. Cl. *A61K 33/16* (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)
A23L 33/16 (2016.01)
A23L 27/40 (2016.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(54) **СПОСОБ И СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ В УСЛОВИЯХ ФТОРИД-ЙОДДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

(96) 2020/008 (AZ) 2020.02.11

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
АХМЕДБЕЙЛИ РАМИЗ МУРСАЛ
(AZ)

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для реминерализации твердых тканей зубов с целью профилактики и лечения кариеса. Задачей изобретения является предложение высокоэффективного способа и средства профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста, минимализирующее финансовые затраты на лечение. Поставленная задача достигается тем, что в способе профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста с использованием в рационе детей пищевой поваренной соли с добавкой фторида натрия и йодата калия согласно изобретению используют фторированно-йодированную соль, дополнительно включающую 300±50 мг фторида натрия и 40±10 мг йодата калия на 1 кг соли. Задача также достигается тем, что средство профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста, включающее пищевую поваренную соль с добавками фторида натрия и йодата калия, согласно изобретению содержит 300±50 мг фторида натрия и 40±10 мг йодата калия на 1 кг соли.

A1

202000093

202000093

A1

Способ и средство профилактики кариеса зубов в условиях
фторид-йоддефицита у детей школьного возраста

Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для реминерализации твердых тканей зубов с целью профилактики и лечения кариеса.

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

К недостатку известного комплекса относится недостаточное очищающее свойство.

Известно применение соли йодированной пищевой для компенсации недостатка йода, поступающего в организм. Йодированная соль представляет собой механическую смесь обычной соли (NaCl) и неорганических соединений йодида калия (KI) или йодата калия (KIO₃) (Monitoring Universal Salt Iodization Programmes. Published by PAMM/ICCIDD/MI, 1995).

Известно применение в Российской Федерации йодированной соли с содержанием йода 40±15 мкг на 1 г продукта. Чрезвычайно трудно добиться равномерного смешивания при таком соотношении компонентов. Кроме того, неорганические соли йода неустойчивы и постепенно разлагаются с потерей йода при хранении и особенно при термической обработке пищи. Нормы потребления соли переменны у разных групп населения и составляют от 0 (при некоторых заболеваниях соль противопоказана) до 10-15 г в сутки, при этом в организм может поступать 375-825 мкг йода, что в 2,5-5,5 раз превышает физиологическую норму.

Превышение физиологических норм потребления неорганического йода может вызвать заболевания щитовидной железы. Опыт использования йодированной соли для профилактики йодной недостаточности в странах Африки показывает увеличение частоты йодиндуцированного тиреотоксикоза у лиц пожилого возраста (Проблемы эндокринологии №4, 2005 г., Т 51, стр.36).

Минеральные соединения йода в естественных условиях выступают в качестве вспомогательного источника йода, эволюционно же сложившийся механизм йодного обмена в первую очередь направлен на использование органической формы йода, преобладающей в натуральных продуктах питания.

Известно применение сухого крахмалйодистого комплекса для лечения или профилактики заболеваний, вызванных нехваткой йода (RU С1 №2110265, МПК 6 А61К 33/18, 1998). Йод находится в данном комплексе в основном в виде соединения включения, поэтому можно назвать данный комплекс пролонгированной формой препарата неорганического йода, который всасывается постепенно, по мере переваривания крахмала в желудочно-кишечном тракте.

Таким образом, применение крахмалйодистого комплекса не позволяет осуществлять регулировку йодного обмена, возможную при использовании органической формы йода. Кроме того, данный препарат невозможно использовать в виде добавки к пище, подвергаемой кулинарной обработке, так как он начинает разлагаться при 40°C.

Известно использование для профилактики йодной недостаточности биологически активной добавки в виде комплексного соединения неорганического йода и пектина (RU С1 №2265377, МПК 7 А23L 1/30, 2005; RU С1 №2265376, МПК 7 А23L 1/30, 2005). В данном случае также имеется комплексное соединение неорганического йода, который постепенно всасывается по мере продвижения пектинйодного комплекса по желудочно-кишечному тракту.

Индивидуальная регулировка йодного обмена в данном случае также невозможна. Использование данного препарата в качестве добавки к пище крайне неудобно, так как он является нерастворимым в воде порошком.

Известны пищевые продукты, включающие йодсодержащие пищевые добавки: хлеб, хлебобулочные изделия, молоко, масло, мясные изделия (Сборник рецептов

и технологических инструкций по приготовлению диетических и профилактических сортов хлебобулочных изделий, ГосНИИ хлебопекарной промышленности, Москва, Пищепродукт, 1997 г., Йодообогащающая пищевая добавка «Амитон», ТУ, ТИ, РЦ 9110-273-05747158-98). В качестве пищевых добавок в указанные продукты применяют неорганические соединения йода.

Недостатком известных продуктов является то, что продукты имеют явно выраженный неприятный привкус и запах. Это связано с разложением неорганических соединений йода на свету с выделением свободного йода.

Известно использование соли пищевой профилактической йодированной, содержащей хлориды натрия и калия, сульфат магния, сахар, калий железисто-синеродистый, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит йодат калия. (RU 2 112 403, A23L 1/237, 10.06.1998).

Недостатком данной соли является невысокая профилактическая эффективность.

Известен способ профилактики йоддефицитных состояний у детей с помощью биологически активной добавки в виде леденцовой карамели, содержащей йод, в котором назначают указанную карамель по схеме: для детей дошкольного возраста с 3-х до 6 лет ежедневно по одной карамели, для детей школьного возраста с 7 до 17 лет ежедневно по две карамели, что составляет 50% от суточной потребности, курс профилактики - от 3-х до 6 месяцев, при этом леденцовая карамель содержит йод в форме йодата калия в количестве 50 мкг на одну карамель, а сахар заменен на изомальтозу. (RU 2009116789, A61K 9/00 10.11.2010)

Недостатком данного способа является невысокая профилактическая эффективность фторированной соли.

Известна использование пищевой поваренной соли, обогащенной фторидом калия (250+50 мг/кг по ГОСТу) у детей дошкольного возраста. (<http://medical-diss.com/medicina/profilaktika-kariesa-zubov-u-detey-doshkolnogo-vozrasta-s-primeneniem-ftorirovannoy-soli#ixzz68BnvcfXI>).

Недостатком данного способа является невысокая профилактическая эффективность фторированной соли.

Задачей изобретения является предложение высокоэффективного способа и средства профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста при минимальных финансовых затратах на лечение.

Поставленная задача достигается тем, что в способе профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста с использованием в рационе детей пищевой поваренной соли с добавкой фторида натрия и йодата калия, согласно изобретения, используют фторированно-йодированную соль, включающую 300 ± 50 мг фторида натрия и 40 ± 10 мг йодата калия на 1 кг соли. Задача также достигается тем, что средство профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста, включающее пищевую поваренную соль с добавками фторида натрия и йодата калия, согласно изобретения, содержит 300 ± 50 мг фторида натрия и 40 ± 10 мг йодата калия на 1 кг соли.

Минеральный состав эмали и дентина является одним из основных факторов, определяющих уровень резистентности твёрдых тканей зубов. Изменение минерального состава эмали и дентина может привести к различным нарушениям обменных процессов, снижению резистентности и возникновению кариеса (De Laurier A., Boyde A., Horton M. A., Price J. C. Analysis of the surface characteristics and mineralization status of feline teeth using scanning electron microscopy // J. Anal, 2006. V. 209. № 5. P. 655-669). Известно, что на уровень резистентности эмали и дентина зубов влияют биогеохимические факторы региона, в том числе недостаток фторида и йодида (Ahmedbeyli R. M. Mineral composition of enamel and dentine of deciduous teeth formed under conditions of biogeochemical deficiency of fluoride and iodide analyzed with XRMA // Herald of the Azerbaijan Engineering Academy, 2011. V. 3. № 2. P. 111-129).

Было изучено содержание Са и Р в составе эмали и дентина временных зубов на фоне трехлетнего потребления фторированно-йодированной соли. Исследованию по определению макроэлементного состава эмали и дентина было подвергнуто 98 интактных молочных зубов, полученных в период физиологической смены зубов, у школьников в возрасте 6-12 лет, родившихся и проживающих в условиях биогеохимического дефицита фторида и йодида. Были исследованы макроэлементы Са и Р. Исследования проводились на рентгеноспектральном микроанализаторе (XRMA - X-Ray Micro Analyses) Camebax-microbeam (Camera- Франция).

Содержание важнейшего макроэлемента кальция в эмали по группам зубов определено в пределах $37,001 \pm 0,215$ - $38,002 \pm 0,206\%$. Наибольший уровень содержания кальция выявлен в эмали клыков, наименьший - в эмали резцов. Показатели кальция в эмали резцов и моляров достоверно не отличались. Трехлетнее потребление пищевой поваренной соли с добавками фторида натрия и йодата калия приводило к достоверному повышению содержания кальция в эмали в зависимости от группы зубов до $37,504 \pm 0,072$ - $38,617 \pm 0,186\%$ (в резцах - $p < 0,05$, в клыках - $p < 0,05$, в молярах - $p < 0,05$), фосфора - до $17,376 \pm 0,074$ - $17,614 \pm 0,092\%$ (в резцах - $p < 0,01$, в клыках - $p < 0,01$, в молярах - $p < 0,001$). Содержание макроэлемента кальция, играющего, как и фосфор, основную роль в структуре дентина, в зависимости от группы зубов колебалось в пределах $33,652 \pm 0,085$ - $34,123 \pm 0,164\%$. Уровень кальция в дентине был ниже, чем в эмали. Содержание кальция в дентине зубов, по сравнению с исходным, достоверно повысилось как в резцах, так и в клыках, и молярах. Содержание важнейшего макроэлемента фосфора в дентине по группам зубов колебалось в пределах $15,261 \pm 0,079$ - $15,919 \pm 0,093\%$, и было достоверно выше по сравнению с аналогичными данными, полученными до начала потребления фторированно-йодированной соли. Содержание фосфора в дентине было ниже, чем в эмали. Содержание фосфора в дентине зубов, по сравнению с исходным, достоверно повысилось как в резцах, так и в клыках, и молярах.

Результаты клинического исследования по редукции прироста интенсивности кариеса, проведенного через 12, 24, 36 месяцев после начала кариеспрофилактических мероприятий с использованием в питании фторированно-йодированной соли в группе 6, 9 и 12-летних школьников, родившихся и проживающих в условиях фторид- йоддефицита, представлены в таблице 1.

Как видно из данной таблицы, через 12 месяцев после начала проведения данных мероприятий в 6-летней возрастной группе редукция прироста интенсивности кариеса по сравнению с контрольной составила 31,9%, через 24 месяца - 35,9%, а к концу 3-го года исследования - 41,8%.

В группе 9-летних школьников через 12 месяцев после начала проведения кариеспрофилактических мероприятий редукция прироста интенсивности кариеса по сравнению с контрольной составила 37,5%, через 24 месяца - 43,1%, через 36 месяцев

- 48,4%.

В группе 12-летних школьников данный показатель через 12 месяцев после начала проведения профилактических мероприятий по сравнению с контрольной составил 39,0%, через 24 месяца - 46,9%, а концу 3-го года исследования - 51,2%.

Местный иммунитет, автономность которого доказана независимым от системного иммунитета синтезом иммуноглобулинов, является первым иммунологическим барьером, обеспечивающим защиту организма от различных антигенных воздействий. Учитывая также взаимосвязь между поражением кариесом зубов и уровнем иммуноглобулинов в ротовой жидкости, а также отсутствие сведений об изменении местного иммунитета у школьников в рационе которых присутствовала фторированно-йодированная соль были определены уровни иммуноглобулинов ротовой жидкости (S-IgA, IgA, IgM, IgG); с целью изучения неспецифической резистентности полости рта - уровень активности лизоцима ротовой жидкости.

Было установлено, что потребление детьми школьного возраста фторированно-йодированной соли способствует повышению в ротовой жидкости иммунитета, что в итоге подтверждается более высокой высеваемостью S-IgA в 1,07 раза, IgA - в 1,41 раза, IgM - в 1,65 раза и IgG - в 1,22 раза, а также повышению уровня активности лизоцима в 1,14 раза (таблица 2).

Контроль экскреции фторида с мочой позволил определить суточное поступление фтора в организм детей и доказать, что оно находилось на "очень низком уровне" на первом году и на "оптимальном" - на втором и третьем годах профилактики.

Трехлетнее потребление фторированно-йодированной соли приводило к увеличению суточного потребления фторидов СПФ с 0,403 до 2,175 мг (увеличение в 5,40 раза). У школьников, не употребляющих в питании фторированно-йодированную соль, показатель СПФ к концу исследования составил только 0,667 мг (увеличение в 1,66 раза).

Анализ данных о СПФ в организм показал, что фактическое поступление фторидов в организм школьников, потребляющих фторированно-йодированную соль, оказалось в пределах теоретически ожидаемого.

ВОЗ в 1984 году была принята схема суточных уровней поступления фторида в

организм человека, где уровень в 0,1-0,6 мг считается очень низким, а 20 мг и более - очень высоким. Если сравнить полученные данные со стандартами (ВОЗ, 1984) суточных уровней поступления фторидов в организм человека, то полученный уровень СПФ в группе школьников, употребляющих фторидные добавки (2,175 мг), относится к уровню "оптимальный" (1,5-4 мг), не употребляющих фторидные добавки (0,667 мг) - к уровню "низкий" (0,7-1,4 мг).

Таким образом, потребление в рационе детей школьного возраста фторированно-йодированной соли с содержанием фторида натрия 300 ± 50 мг/кг и йодата калия 40 ± 10 мг/кг стимулирует повышение содержание Са и Р как в эмали, так и в дентине временных зубов, формирующихся при дефиците фторида и йодида.

Автор:



Ахмедбейли Р.М.

Таблица 1

**Редукция прироста интенсивности кариеса
в обследуемых группах**

Время обследования	Возраст	Группы	n	Интенсивность КПУ	Прирост кариеса	Редукция, %
До проф.	6	Исходная	149	0,62 ±0,091	-	-
Через 1 год	7	Опыт.	141	0,94 ±0,105	0,32	31,9
		Контр.	100	1,09 ±0,114	0,47	*
Через 2 года	8	Опыт.	135	1,30 ± 0,119	0,68	35,9
		Контр.	100	1,68 ±0,152	1,06	
Через 3 года	9	Опыт.	128	1,40 ±0,122	0,78	41,8
		Контр.	199	1,96 ±0,122	1,34	
Через 1 год	10	Опыт.	184	2,11 ±0,131	0,15	37,5
		Контр.	100	2,20 ±0,160	0,24	-
Через 2 года	11	Опыт.	174	2,37 ±0,142	0,41	43,1
		Контр.	100	2,68 ±0,192	0,72	-
Через 3 года	12	Опыт.	163	2,76 ±0,163	0,80	48,4
		Контр.	277	3,51 ±0,172	1,55	-
Через 1 год	13	Опыт.	254	3,76 ±0,183	0,25	39,0
		Контр.	100	3,92 ± 0,254	0,41	-
Через 2 года	14	Опыт.	236	4,29 ±0,201	0,78	46,9
		Контр.	100	4,98± 0,376	1,47	-
Через 3 года	15	Опыт.	204	4,69 ±0,242	1,18	51,2
		Контр.	100	5,93 ± 0,305	2,42	-

Таблица 2

Концентрация иммуноглобулинов и активность лизоцима
в ротовой жидкости школьников, потребляющих и
не потребляющих фторированно-йодированную соль

Период обследо- вания	Группы детей	п	Концентрация иммуноглобулинов, мг/мл				Лизоцим, %
			IgA	IgA	IgM	IgG	
До лечебно- профилактических мероприятий		27	0,62 ± 0,030	0,38 ± 0,022	0,38 ± 0,023	0,31 ± 0,012	60,8 ± 1,08
Через 1 год	Опытная	25	0,85 ± 0,040	0,51 ± 0,037	0,55 ± 0,045	6,38 ± 0,026	68,6 ± 1,60
	Контрольная	19	0,80 ± 0,033	0,37 ± 0,044	0,37 ± 0,041	0,34 ± 0,024	60,6 ± 2,31
Через 2 года	Опытная	26	0,93 ± 0,033	0,51 ± 0,021	0,57 ± 0,024	0,37 ± 0,017	66,8 ± 1,09
	Контрольная	18	0,85 ± 0,08	0,33 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,35 ± 0,04	57,8 ± 1,45
Через 3 года	Опытная	21	0,96 ± 0,033	0,52 ± 0,021	0,56 ± 0,048	0,44 ± 0,018	69,9 ± 0,85
	Контрольная	16	0,90 ± 0,033	0,37 ± 0,041	0,34 ± 0,030	0,36 ± 0,022	61,4 ± 1,24

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста с использованием в рационе детей пищевой поваренной соли с добавками фторида натрия и йодата калия, отличающееся тем, что используют фторированно-йодированную соль, включающую 300 ± 50 мг фторида натрия и 40 ± 10 мг йодата калия на 1 кг соли.
2. Средство профилактики кариеса зубов в условиях фторид-йоддефицита у детей школьного возраста, включающее пищевую поваренную соль с добавками фторида натрия и йодата калия, отличающееся тем, что содержит 300 ± 50 мг фторида натрия и 40 ± 10 мг йодата калия на 1 кг соли.

Автор:



Ахмедбейли Р.М.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202000093

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 33/16 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)
A23L 33/16 (2016.01)
A23L 27/40 (2016.01)
A61P 1/02 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 33/00, A61K 33/16, A61K 33/18, A23L 33/00, A23L 33/16, A23L 27/00, A23L 27/40, A61P 1/00, A61P 1/02

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
Earpatis, PatSearch, Reaxys, Embase, Espacenet

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	АХМЕДБЕЙЛИ Р.М. Результаты профилактики кариеса зубов у детей школьного возраста фторированно-йодированной солью при биогеохимическом дефиците фторида и йодида. <i>Стоматология</i> , 2017, №5, с. 66-68, весь текст	1-2
X	АХМЕДБЕЙЛИ Р.М. Влияние потребления школьниками фторированно-йодированной соли на кислотную растворимость эмали постоянных зубов. <i>Казанский медицинский журнал</i> , 2016, том 97, №3, с. 359-363, весь текст	1-2
X	АХМЕДБЕЙЛИ Р.М. и др. Влияние фторированно-йодированной соли на минеральный состав временных зубов, формирующихся при биогеохимическом дефиците фторидов и йодидов. <i>Казанский медицинский журнал</i> , 2016, том 97, №4, с. 565-571, весь текст	1-2
X	АХМЕДБЕЙЛИ Р.М., МАМЕДОВ Ф.Ю. Параметры ротовой жидкости школьников в зависимости от длительности потребления фторированно-йодированной соли в условиях биогеохимического дефицита фторида и йодида. <i>МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ</i> , 2016, №4, с. 61-63, весь текст	1-2
X	АХМЕДБЕЙЛИ Р.М. Клиническая оценка скорости реминерализации эмали зубов как важный критерий объективной оценки эффективности кариеспрофилактических мероприятий. <i>Современная стоматология</i> , 2016, №2, с. 74-75, весь текст	1-2

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

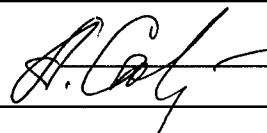
«А» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 14/07/2020

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы
Начальник отдела химии и медицины



А.В.Чебан