

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100119** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.10.31

(22) Дата подачи заявки
2021.03.30

(51) Int. Cl. *A61K 8/49* (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/21 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

(54) ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЗУБНАЯ ПАСТА

(96) 2021000035 (RU) 2021.03.30

(71) Заявитель:
**ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ
ОБЩЕСТВО "ЭВАЛАР" (RU)**

(72) Изобретатель:
**Прокопьева Лариса Александровна,
Прокопьева Наталия Сергеевна (RU)**

(57) Изобретение относится к косметологии и медицине, а именно к области стоматологии, и представляет собой лечебно-профилактическую зубную пасту для ухода за зубами и полостью рта, обладающую выраженным противомикробным и противовоспалительным действием. Предлагаемая лечебно-профилактическая зубная паста содержит, мас. %: влагоудерживающее вещество - 5,00-25,00, абразив - 10,00-18,00, формообразующий загуститель - 1,00-12,00, поверхностно-активное вещество - 1,00-8,00, ароматизатор - 0,10-1,50, реминерализующее вещество - 0,05-1,15, расщепляющее вещество - 0,20-1,00, подсластитель - 0,10-0,50, краситель - 0,10-0,30, консервант - 0,05-0,30, регулятор кислотности - 0,05-0,15, активный компонент и растворитель - остальное, при этом в качестве активного компонента используют бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат - 0,01-0,60.

A1

202100119

202100119

A1

МПК

A61 K 8/00
A61 K 8/55
A 61 K 8/18
A61 K 8/21
A61 K 8/25
A61 K 8/29
A61 K 8/30
A61 K 8/33
A61 K 8/34
A61 K 8/36
A61 K 8/44
A61 K 8/55
A61 K 8/73
A61 K 8/96
A61 K 8/899
A 61 Q 11/00

Лечебно-профилактическая зубная паста

Настоящее изобретение относится к косметологии и медицине, а именно к стоматологии и представляет собой лечебно-профилактическую зубную пасту для ухода за зубами и полостью рта, обладающую выраженным противомикробным и противовоспалительным действием.

подавляющее большинство заболеваний полости рта вызвано микроорганизмами, присутствующими в полости рта.

Большое значение в лечении заболеваний, вызванных микроорганизмами, имеет антибактериальная терапия.

Используемые в настоящее время зубные пасты представляют собой сложносоставную систему, в состав которой входят абразивные, увлажняющие, связующие, поверхностно-активные компоненты, консерванты, вкусовые добавки, а также растворители. Зубные пасты лечебно-профилактического назначения включают также компоненты, оказывающие соответствующий лечебный эффект.

Известно большое количество зубных паст, гелей, ополаскивателей, мазей и т.д., которые обладают противомикробным и противовоспалительным действием.

Как правило в таких зубных пастах используют следующие противомикробные компоненты: хлоргексидин, триклозан, хлорид цетилпиридиния, двуокись хлора, серебро, цинк.

Однако, имеющиеся на рынке пасты или недостаточно эффективны для профилактики и лечения заболевания полости рта и десен, имеют узкий спектр

антимикробного действия или имеют отрицательные специфические особенности для индивидуальных потребителей. Поэтому поиск новых противомикробных компонентов для ухода за полостью рта является актуальной задачей.

Задачей настоящего изобретения является разработка новой противомикробной и противовоспалительной зубной пасты. Техническим результатом является выполнение заявленного назначения.

Согласно настоящему изобретению неожиданно было обнаружено, что введение в состав зубной пасты в качестве активного компонента бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорид моногидрата способствует усилению лечебного эффекта при применении наряду с лекарственной терапией воспалительных заболеваний полости рта вызванных различными микроорганизмами.

Известно применение в качестве антимикробного средства такого поверхностно-активного вещества (ПАВ), как бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорид моногидрат (данное соединение известно под товарным знаком - Мирамистин), который обладает антибактериальными свойствами, подобно другим представителям ПАВ, применяемым в зубных пастах, однако по сравнению с известными антисептическими средствами, мирамистин оказывает более широкий противомикробный эффект, так как он активен против вирусов и грибков. Из уровня техники не выявлено применение упомянутого компонента в противомикробных зубных пастах.

Известно лечебно-профилактическое средство – жидкость для ирригатора по уходу за полостью рта, содержащее фторид натрия, мирамистин, отдушку и воду. Предложенная жидкость для ирригатора по уходу за полостью рта обладает широким спектром антимикробного действия, положительно воздействует на твердые ткани полости рта, обеспечивает снятие болевого синдрома после процедуры отбеливания зубов, а также обеспечивает профилактику заболеваний полости рта, позволяет очистить пародонтальные карманы от остатков пищи, предотвращает образование зубного налета (RU2316310, 2006г.).

Недостатком этого средства является то, что использовать данное средство возможно только в комплекте с прибором ирригатором, поскольку жидкость в нем должна находиться под давлением 8 атмосфер и в условиях стоматологической клиники.

Известен способ минерализации тканей корня зуба путем втирания в деминерализованные участки реминерализующего средства с последующим покрытием поверхности корня зуба фторсодержащим фотоотверждаемым силантом для дентина. В состав предложенного реминерализующего средства входят кальций глицерофосфат,

кальция гидроксиапатит нанокристаллический, натрия гидрокарбонат, мирамистин 0,01% раствор (ЕА012038, 2007г.).

Данное изобретение направлено на решение другой задачи, а именно реминерализация деминерализованных участков зуба.

Известен лекарственный препарат Мирамистин, раствор для местного применения 0,01%, содержащий бензилдиметил[3-миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат, растворённый в воде очищенной. Он показан в стоматологии для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта: стоматитов, гингивитов, пародонтитов, периодонтитов, гигиенической обработки съёмных протезов (ЕА005132, 28.02.2001 г., RU2161961, 2000 г.). При стоматитах, гингивитах, пародонтитах рекомендуется полоскание ротовой полости 10–15 мл препарата 3–4 раза в сутки (ФСП 42-2768-07, изм. №1-14).

Недостатками указанного средства являются его способ применения, так как разовая доза имеет достаточно большой объём, а полоскание необходимо проводить неоднократно. Также противомикробный эффект указанного препарата и формы его использования при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта крайне недостаточный. Используя лекарственный раствор путем полоскания, трудно зафиксировать его в области очага воспаления, раствор растекается по поверхности слизистой оболочки полости рта, не создает необходимую терапевтическую концентрацию в зоне поражения, невозможно добиться стандартной экспозиции времени воздействия на воспаленные ткани; кроме того, состав применяется только в лечебных целях.

Известно средство для ухода за полостью рта и горла, содержащие в своем составе мирамистин и спиртовые экстракты лекарственных трав (RU2712121, 2018 г.).

Недостатком этого средства является его поверхностное воздействие на десны, ограниченное время полоскания. Активные вещества, действующие на ткани зубов и слизистых оболочек, быстро всасываются и элиминируются из полости рта, прекращая свое воздействие. Кроме того, при использовании спиртосодержащего средства может возникнуть симптом ксеростомии. Такой состав не обеспечивает глубокое воздействие на ткани в десневых карманах и межзубных промежутках и не пригоден для частого использования.

Поставленная задача решается тем, что предлагается состав лечебно-профилактической зубной пасты, обладающей выраженным противомикробным и противовоспалительным действием, которая содержит влагоудерживающее вещество, абразив, формообразующий загуститель, поверхностно-активное вещество, ароматизатор, реминерализующее вещество, расщепляющее вещество, активный компонент,

подсластитель, краситель, консервант, регулятор кислотности и растворитель, причем в качестве активного компонента используют бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорид моногидрат при следующем соотношении компонентов, масс. %:

влагоудерживающее вещество	5,00 – 25,00
абразив	10,00 – 18,00
формообразующий загуститель	1,00 – 12,00
поверхностно-активное вещество	1,00 – 8,00
ароматизатор	0,10 – 1,50
реминерализующее вещество	0,05 – 1,15
расщепляющее вещество	0,20 – 1,00
активный компонент	0,01 – 0,60
подсластитель	0,10 – 0,50
краситель	0,10 – 0,30
консервант	0,05 – 0,30
регулятор кислотности	0,05 – 0,15
растворитель	до 100

Лечебно-профилактическая зубная паста в качестве влагоудерживающего вещества может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей глицерин, сорбитол, в качестве абразива содержит диоксид кремния, в качестве формообразующего загустителя может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей ксантановую камедь, диоксид кремния, в качестве поверхностно-активного вещества может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей кокамидопропилбетаин, лаурисульфат натрия, в качестве ароматизатора может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей мяту, ментол, в качестве реминерализующего вещества может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей гидроксиапатит, натрия фторид, в качестве расщепляющего вещества содержит пиррофосфат тетракалия, в качестве подсластителя содержит сахаринат натрия, в качестве красителя может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей диоксид титана, ультрамарин, в качестве консерванта может содержать одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей метилпарабен, пропилпарабен, в качестве регулятора кислотности содержит кислоту лимонную, в качестве растворителя содержит воду очищенную.

Лечебно-профилактическая зубная паста по настоящему изобретению может быть выполнена в виде геля.

Ниже приведены примеры состава зубных паст, содержащих активный компонент бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорид моногидрат, а также результаты исследований эффективности зубной пасты.

Следующие примеры дополнительно описывают и демонстрируют варианты воплощения, входящие в объем настоящего изобретения. Эти примеры приводятся только с целью иллюстрации и не должны истолковываться как ограничения настоящего изобретения, поскольку многие их варианты возможны без нарушения сущности и объема изобретения.

Пример 1

Состав зубной пасты

Компоненты	Вещество	Содержание масс. %
Диоксид кремния	Абразив	10,00 – 18,00
Сорбитол	Влагоудерживающее вещество	10,00 – 15,00
Глицерин	Влагоудерживающее вещество	5,00 – 10,00
Кокаמידопропилбетаин	Поверхностно-активное вещество	2,00 – 5,00
Лаурилсульфат натрия	Поверхностно-активное вещество	1,00 – 3,00
Диоксид кремния	Формообразующий загуститель	5,00 – 10,00
Ксантановая камедь	Формообразующий загуститель	1,00 – 2,00
Мята	Ароматизатор	0,20 – 1,00
Ментол	Ароматизатор	0,10 – 0,50
Пирофосфат тетракалия	Расщепляющее вещество	0,20 – 1,00
Гидроксиапатит	Реминерализирующее вещество	0,20 – 1,00
Натрия фторид	Реминерализирующее вещество	0,05 – 0,15
Сахаринат натрия	Подсластитель	0,10 – 0,50
Диоксид титана	Краситель	0,10 – 0,30
Бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат	Активный компонент	0,01 – 0,60
Метилпарабен	Консервант	0,05 – 0,15
Пропилпарабен	Консервант	0,05 – 0,15
Кислота лимонная	Регулятор кислотности	0,05 – 0,15
Вода очищенная	Растворитель	до 100

Для получения зубных паст используют сырье по нормативной документации отечественных и иностранных фирм-производителей сырья по действующей нормативной документации. Эти зубные пасты изготавливают обычными способами по технологии получения паст.

Полученную зубную пасту расфасовывают в стандартные тюбики для зубных паст.

Пример 2

Состав гелевой зубной пасты

Компоненты	Вещество	Содержание масс. %
Диоксид кремния	Абразив	10,00 - 18,00
Сорбитол	Влагоудерживающее вещество	10,00 - 15,00
Глицерин	Влагоудерживающее вещество	5,00 - 10,00

Наименование	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6	Состав 7
Диоксид кремния	5,00 - 10,00	5,00 - 10,00	5,00 - 10,00	-	-	-	5,00 - 10,00
Кокамидопропил-бетаин	2,00-5,00	2,00-5,00	2,00-5,00	2,00-5,00	2,00-5,00	2,00-5,00	2,00-5,00
Лаурилсульфат натрия	1,00-3,00	1,00-3,00	1,00-3,00	1,00-3,00	1,00-3,00	1,00-3,00	1,00-3,00
Ксантановая камедь	1,00-2,00	1,00-2,00	1,00-2,00	1,00-2,00	1,00-2,00	1,00-2,00	1,00-2,00
Тетракалия пирофосфат	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00
Гидроксиапатит	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00
Ароматизатор Мята	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00	0,20-1,00
Ментол	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50
Сахаринат натрия	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50	0,10-0,50
Диоксид титана	0,10-0,30	0,10-0,30	0,10-0,30	-	-	-	0,10-0,30
Ультрамарин (1% раствор)	-	-	-	0,00-0,30	0,00-0,30	0,00-0,30	-
Бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат	0,01	0,20	0,60	0,01	0,20	0,60	-
Натрия фторид	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15
Кислота лимонная	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15
Метилпарабен	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15
Пропилпарабен	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15	0,05-0,15
Вода очищенная	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Эффективность лечебно-профилактических зубных паст, приготовленных в соответствии с изобретением, была проверена на добровольцах обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет с признаками гингивита и примерно одинаковым уровнем гигиенических навыков, разделенных на семь групп каждая в количестве 15 человек. Участники не имели никаких медицинских противопоказаний, обязались пользоваться только выданным им образцом зубной пасты и добросовестно чистить зубы, утром и вечером в течение 2-3 минут после приема пищи (для чистоты проводимого исследования). Никакие другие формы гигиенического ухода за полостью рта в период исследования не допускались. Всем участникам исследования было рекомендовано пользоваться одинаковыми зубными щетками, со степенью жесткости щетины «Medium», одного производителя.

Перед началом испытания всем участникам были проведены:

- осмотр;
- определение исходного уровня гигиены полости рта (индекс гигиены Грина-Вермильона, ОНI-S);
- определение кровоточивости десен при воспалительных заболеваниях пародонта (ИК);

- определение выраженности гингивита (индекс РМА);
- определение индекса распространенности и интенсивности воспаления тканей пародонта (ПИ);
- обучение гигиене полости рта;
- профессиональная гигиеническая обработка полости рта с удалением мягких зубных отложений и зубного камня, полированием зубов и пломб.

Стоматологические осмотры и анализ полученных индексных показателей проводили со следующими временными интервалами: до исследования, после первого применения, через 3 дня, через 7 дней и через 14 дней применения. В течение и по окончании испытания добровольцы дополнительно давали отзывы о свойствах зубной пасты, основанные на субъективных ощущениях.

В таблице 2 представлены показатели индекса гигиены (индекс ОНI-S). Уже после первого применения при сравнительной оценке зубной пасты по составам 1-7 наблюдается снижение индекса гигиены. После 14 дней исследования выяснилось, что индекс гигиены после применения зубной пасты по составу 1 снизился на 84,13%, по составу 2 - на 85,28%, по составу 3 - на 87,84%, по составу 4 – на 83,06%, по составу 5 – на 84,98%, по составу 6 – на 86,57%, по составу 7 – на 74,49%.

В таблице 3 представлены показатели выраженности гингивита (индекс РМА). Уже на 3 день после применения зубной пасты по составам 1-6 значительно улучшилось состояние тканей пародонта, исчезла болезненность десен, отечность и напряжение мягких тканей, десна стала плотной, снизилось воспаление и припухание десен. После использования зубной пасты по составу 7 не было отмечено значительного снижения показателя индекса РМА.

В таблице 4 представлены показатели индекса кровоточивости десен (ИК). Уже с первого применения зубной пасты по составам 1-6 улучшилось состояние десен, уменьшилась кровоточивость и болезненность десен. После использования зубной пасты по составу 7 не было отмечено значительных изменений показателя индекса кровоточивости. На 3-й день применения зубной пасты по составам 1-6 значительно улучшилось состояние тканей пародонта, десна укрепилась, что подтвердилось изменением показателей индекса кровоточивости. Через 7 дней применения зубной пасты по составам 1-6 исчезли кровоточивость десны при чистке зубов и отечность. К 14-му дню применения зубной пасты по составам 1-6 воспалительные явления в области десны и тканей пародонта полностью исчезли.

В таблице 5 представлены показатели распространенности и интенсивности воспаления тканей пародонта (ПИ). Уже с первого применения зубной пасты по составам

1-6 улучшилось состояние десен, уменьшилась интенсивность воспаления и болезненности десен. После использования зубной пасты по составу 7 не было отмечено значительного снижения показателя ПИ. Уже через 3 дня после применения зубной пасты по составам 1-6 наблюдалось снижение показателя ПИ, уменьшение гиперемии, отечности десны. При генерализованном процессе воспаление наблюдается локально, в виде незначительной гиперемии. Через 7 дней применения зубной пасты по составам 1-6 значительно улучшилось состояние тканей пародонта, исчезла кровоточивость десны при приеме жесткой пищи и чистке зубов, десна укрепилась, исчезли отечность и гиперемия десны. К 14-му дню применения зубной пасты по составам 1-6 воспалительные явления в области десны и тканей пародонта не наблюдались.

Основываясь на субъективных ощущениях, участники исследования отметили отсутствие алергизирующего или местно-раздражающего воздействия в составах 1-6 на слизистую оболочку полости рта.

В результате оценки аналого-визуальных данных применения зубной пасты предлагаемых Составов 1-6, участники отметили исчезновение боли и кровотечения, гиперемии, отека в локальных очагах поражения сразу после первого применения зубной пасты.

Аналогичные результаты получены для всего заявляемого интервала бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата в период использования зубной пасты по составам 1-6.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что применение бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата в составе лечебно-профилактической зубной пасты приводит к получению новых результатов, а именно:

- зубные пасты по составам 1-6 обеспечивают ежедневный профилактический уход за полостью рта: предотвращение и значимое снижение скорости образования зубного налета и отложений на поверхности зубов, очищение полости рта; профилактику заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта; снимают первые признаки заболеваний десен (воспаление, отечность, припухание, кровоточивость, покраснение десен, болезненные ощущения в деснах); стимулируют процесс восстановления тканей пародонта; обеспечивают полное оздоровление десны; оказывают направленное действие на ослабленные ткани десен; улучшают общее гигиеническое состояние полости рта.

При систематическом применении зубной пасты предлагаемого состава у 100% участников исследования улучшилось состояние десен: исчезли напряжение, зуд, жжение, болезненность, кровоточивость и отечность десен.

Таким образом, зубная паста предлагаемого состава сочетает эффективное регенерирующее действие на ткани пародонта и выраженные противомикробное и противовоспалительное действие.

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей индекса гигиены (индекс гигиены Грина-Вермильона ОНИ-S)

Индекс	Действие	До	После 1-го применения	Динамика, %	3 дня	Динамика, %	7 дней	Динамика, %	14 дней	Динамика, %
ОНИ-S Состав 1 (изобретение)	Используется для выявления зубного налёта и зубного камня	1,298±0,145	1,185±0,184	8,71	0,902±0,178	30,51	0,619±0,136	52,31	0,206±0,148	84,13
ОНИ-S Состав 2 (изобретение)		1,352±0,116	1,191±0,119	11,91	0,883±0,165	34,69	0,598±0,201	55,77	0,199±0,103	85,28
ОНИ-S Состав 3 (изобретение)		1,349±0,198	1,186±0,156	12,08	0,862±0,163	36,10	0,583±0,182	56,78	0,164±0,132	87,84
ОНИ-S Состав 4 (изобретение)		1,405±0,188	1,296±0,119	7,76	0,977±0,182	30,46	0,692±0,148	50,74	0,238±0,145	83,06
ОНИ-S Состав 5 (изобретение)		1,498±0,218	1,349±0,119	9,95	0,967±0,202	35,45	0,675±0,196	54,94	0,225±0,145	84,98
ОНИ-S Состав 6 (изобретение)		1,430±0,162	1,273±0,136	10,98	0,892±0,176	37,62	0,624±0,101	56,36	0,192±0,109	86,57
ОНИ-S Состав 7 (контрольный)		1,364±0,093	1,252±0,116	8,21	1,003±0,203	26,47	0,734±0,174	46,19	0,348±0,098	74,49

Таблица 3

Сравнительная оценка показателей РМА

Индекс	Действие	До	После 1-го применения	Динамика, %	3 дня	Динамика, %	7 дней	Динамика, %	14 дней	Динамика, %
РМА Состав 1 (изобретение)	Служит для оценки выраженности гингивита	38,47±1,987	36,32±2,021	5,59	31,65±1,899	17,73	25,33±2,022	34,16	16,74±1,854	56,49
РМА Состав 2 (изобретение)		39,31±2,347	36,94±2,038	6,03	31,45±1,987	20,00	25,14±2,001	36,05	16,03±1,798	59,22
РМА Состав 3 (изобретение)		40,08±2,103	37,02±2,061	7,63	31,29±1,886	21,93	25,00±1,993	37,62	15,96±1,999	60,18
РМА		41,18±	38,95±	5,42	33,86±	17,78	27,12±	34,14	18,23±	55,73

Состав 4 (изобретение)		2,002	2,101		1,898		1,996		2,002	
РМА Состав 5 (изобретение)		42,11± 2,215	39,73± 1,948	5,65	33,95± 1,857	19,38	27,84± 2,023	33,89	18,45± 1,948	56,19
РМА Состав 6 (изобретение)		40,44± 2,188	37,63± 1,996	6,95	32,15± 1,867	20,50	26,23± 2,181	35,14	16,37± 1,962	59,52
РМА Состав 7 (контрольный)		38,43± 2,145	37,92± 2,004	1,33	37,21± 2,137	3,17	36,85± 1,968	4,11	36,14± 1,485	5,96

Таблица 4

Сравнительная оценка показателей индекса кровоточивости

Индекс	Действие	До	После 1-го применения	Динамика, %	3 дня	Динамика, %	7 дней	Динамика, %	14 дней	Динамика, %
ИК Состав 1 (изобретение)	Определяет кровоточивость десен при воспалительных заболеваниях пародонта	1,333± 0,125	1,256± 0,178	5,78	1,092± 0,098	18,08	0,695± 0,106	47,86	0,248± 0,083	81,40
ИК Состав 2 (изобретение)		1,234± 0,148	1,145± 0,178	7,21	0,968± 0,134	21,56	0,598± 0,096	51,54	0,204± 0,078	83,47
ИК Состав 3 (изобретение)		1,295± 0,132	1,182± 0,156	8,73	1,002± 0,104	22,63	0,622± 0,111	51,97	0,202± 0,094	84,40
ИК Состав 4 (изобретение)		1,348± 0,112	1,272± 0,099	5,64	1,081± 0,124	19,81	0,701± 0,115	48,00	0,308± 0,093	77,15
ИК Состав 5 (изобретение)		1,354± 0,154	1,248± 0,099	7,83	1,056± 0,158	22,01	0,686± 0,109	49,34	0,264± 0,124	80,50
ИК Состав 6 (изобретение)		1,265± 0,123	1,159± 0,099	8,38	0,994± 0,136	21,42	0,616± 0,099	51,30	0,202± 0,108	84,03
ИК Состав 7 (контрольный)		1,145± 0,157	1,073± 0,148	6,29	1,001± 0,098	12,58	0,965± 0,101	15,72	0,926± 0,123	19,13

Таблица 5

Сравнительная оценка показателей распространенности и интенсивности воспаления тканей пародонта

Индекс	Действие	До	После 1-го применения	Динамика, %	3 дня	Динамика, %	7 дней	Динамика, %	14 дней	Динамика, %
ПИ	Служит для	1,293± 0,196	1,189± 0,184	8,04	0,987± 0,164	23,67	0,563± 0,107	56,46	0,225± 0,048	82,60

Индекс	Действие	До	После 1-го применения	Динамика, %	3 дня	Динамика, %	7 дней	Динамика, %	14 дней	Динамика, %
Состав 1 (изобретение)	изучения распространённости и интенсивности воспаления тканей пародонта									
ПИ Состав 2 (изобретение)		1,348±0,203	1,214±0,195	9,94	1,007±0,173	25,30	0,568±0,056	57,86	0,224±0,026	83,38
ПИ Состав 3 (изобретение)		1,356±0,194	1,210±0,136	10,77	1,003±0,107	26,03	0,555±0,102	59,07	0,212±0,092	84,37
ПИ Состав 4 (изобретение)		1,296±0,094	1,198±0,093	7,56	0,996±0,121	23,15	0,584±0,123	54,94	0,258±0,086	80,09
ПИ Состав 5 (изобретение)		1,255±0,198	1,143±0,086	8,92	0,958±0,152	23,67	0,547±0,106	56,41	0,232±0,067	81,51
ПИ Состав 6 (изобретение)		1,301±0,106	1,166±0,093	10,38	0,983±0,133	24,44	0,542±0,088	58,34	0,216±0,076	83,40
ПИ Состав 7 (контрольный)		1,398±0,155	1,328±0,196	5,01	1,245±0,208	10,94	1,126±0,145	19,46	1,003±0,048	28,25

Таким образом, как видно из вышеприведённых данных, оптимальным является содержание активного компонента в пределах, заявляемых в формуле изобретения.

Проведенные исследования показали, что выход за заявляемые пределы активного компонента, как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения содержания активного компонента приводит к ухудшению органолептических и лечебно-профилактических свойств зубной пасты. При уменьшении содержания активного компонента менее 0,01 масс. % предлагаемая зубная паста не имеет клинического эффекта. Увеличение содержания активного компонента более 0,60 масс. % делает процесс производства нетехнологичным, приводит к нарушению структуры зубной пасты.

Заключение.

Полученные результаты клинических исследований показали удобство и высокую эффективность использования зубной пасты при воспалительных заболеваниях дёсен.

Применение зубной пасты приводит в короткие сроки к значительному улучшению состояния тканей пародонта и полости рта. Выраженный эффект появляется уже на 3-4 день от начала использования. Отмечается быстрая ликвидация воспалительного процесса, уменьшение отека, кровоточивости, болезненности десен. Зубная паста оказывает заживляющее действие, ускоряет процессы регенерации.

Кроме того, зубная паста не имеет противопоказаний, не обладает побочным действием, не вызывает аллергических реакций и может использоваться независимо от наличия сопутствующих заболеваний.

Высокий лечебно-профилактический эффект зубной пасты обусловлен прежде всего широким спектром ее действия: противомикробным, противогрибковым, противовоспалительным и противовирусным действием.

Активный компонент бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат в предложенном количественном соотношении оптимально взаимодействует с компонентами, входящими в состав зубной пасты.

Таким образом, предложенная лечебно-профилактическая зубная паста в виде пасты и геля позволяют быстро устранить воспалительный процесс, так как действие зубной пасты в такой форме имеет более направленное действие на воспалённые участки слизистой полости рта, время взаимодействия активного компонента со слизистой более длительное - в течение всего процесса чистки зубов (2-3 минуты) и ополаскивание полости рта (1-2 минуты). Также следует отметить, что одной из причин воспаления пародонта является образование зубного налёта, а впоследствии и зубного камня. Причинами образования отложений являются микроорганизмы. Благодаря комплексному воздействию на микроорганизмы вследствие механического воздействия (с помощью зубной щётки), абразивных и расщепляющих компонентов зубной пасты (направленных на удаление зубного налёта) и активному компоненту (бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрата - антисептика, обладающего широким спектром действия в отношении микроорганизмов) происходит более полное удаление микроорганизмов из полости рта, а вследствие снижения воспаления пародонта. Быстрое и полное снятие воспалительного процесса предупреждает его переход в хроническую форму и рецидивирование хронических процессов.

Установлено, что по своим физико-химическим показателям заявляемая зубная паста соответствует требованиям ГОСТ 7983-99 «Зубные пасты».

Зубная паста не изменяет своих биологических и органолептических свойств при хранении в течение 36 месяцев.

Источники информации:

1. Канкян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта: новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. Ереван: Тигран Мец, 1998. - Стр. 35.
2. Воронцова Н.Н. Усовершенствование технологии и разработка новых видов рецептур зубных паст.// автореф. дис. канд. тех. наук.- М.,2008. с. 22.

3. Еловикова Т. М., Белоконова Н.А. Состояние тканей пародонта и параметров ротовой жидкости у больных пародонтитом под влиянием жидких средств гигиены// Пародонтология. - 2013.- № 2. – С. 55-59.
4. Успехи медицинской микологии//Под общей научной редакцией академика РАЕН Ю. В. Сергеева. М.: Национальная Академия Микологии, 2004. – ТОМ IV. – Глава 9. – С.227 -228.
5. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств. - 20-й вып. Гл. ред. Г.Л. Вышковский. - М.: ЛИБРОФАРМ, 2011. - С. 1368].
6. Блатун Л.А. Мирамистин в комплексной программе борьбы с госпитальной инфекцией в хирургическом стационаре // В сб.: Мирамистин: применение в хирургии, травматологии и комбустиологии. М. - 2006. - С. 27-33; И.М. Макеева, Е.В. Боровский, М.В. Матавкина, Е.А. Бровенко. Применение препарата Мирамистин в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта. Фарматека. - 2013. - №3 - С. 1.

Формула изобретения

1. Лечебно-профилактическая зубная паста, содержащая влагоудерживающее вещество, абразив, формообразующий загуститель, поверхностно-активное вещество, ароматизатор, реминерализующее вещество, расщепляющее вещество, активный компонент, подсластитель, краситель, консервант, регулятор кислотности и растворитель, отличающаяся тем, что в качестве активного компонента используют бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат при следующем соотношении компонентов, масс. %:

влагоудерживающее вещество	5,00 – 25,00
абразив	10,00 – 18,00
формообразующий загуститель	1,00 – 12,00
поверхностно-активное вещество	1,00 – 8,00
ароматизатор	0,10 – 1,50
реминерализующее вещество	0,05 – 1,15
расщепляющее вещество	0,20 – 1,00
активный компонент	0,01 - 0,60
подсластитель	0,10 – 0,50
краситель	0,10 – 0,30
консервант	0,05 – 0,30
регулятор кислотности	0,05 – 0,15
растворитель	до 100

2. Лечебно-профилактическая зубная паста по п. 1, отличающаяся тем, что в качестве влагоудерживающего вещества может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей сорбитол, глицерин, в качестве абразива содержит диоксид кремния, в качестве формообразующего загустителя может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей ксантановую камедь, диоксид кремния, в качестве поверхностно-активного вещества может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей кокаמידопропилбетаин, лаурисульфат натрия, в качестве ароматизатора может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей мяту, ментол, в качестве реминерализующего вещества может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей гидроксиапатит, натрия фторид, в качестве расщепляющего вещества содержит пирофосфат тетракалия, в качестве подсластителя содержит сахаринат натрия, в качестве красителя может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей диоксид титана, ультрамарин, в

качестве консерванта может быть использовано одно или несколько веществ, выбранных из группы, включающей метилпарабен, пропилпарабен, в качестве регулятора кислотности содержит кислоту лимонную, в качестве растворителя содержит воду очищенную .

3. Лечебно-профилактическая зубная паста по п.п.1, 2 отличающаяся тем, что выполнена в виде геля.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202100119**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

A61K 8/49 (2006.01)
 A61K 31/197 (2006.01)
 A61K 31/20 (2006.01)
 A61K 8/02 (2006.01)
 A61K 8/21 (2006.01)
 A61K 8/24 (2006.01)
 A61K 8/25 (2006.01)
 A61K 8/29 (2006.01)
 A61K 8/34 (2006.01)
 A61K 8/36 (2006.01)
 A61K 8/55 (2006.01)
 A61K 8/73 (2006.01)
 A61K 8/97 (2006.01)
 A61P 1/02 (2006.01)
 A61Q 11/00 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 8/49, 8/02, 8/19, 8/21, 8/24, 8/25, 8/29, 8/30, 8/34, 8/36, 8/55, 8/73, 8/97, A61Q 11/00

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
 ЕАПАТИС, Espacenet, Patentscope, USPTO, Embase, PubMed, Google

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	RU 2316310 C1 (ЗАО «Стоматология-Дентистри») 2006-10-12 с. 1 строки 1-2, с. 1 строка 25 - с. 2 строка 6, с. 5 строки 45-53	1-3
Y	Мирамистин – инструкция по применению, 2021-01-2106 [онлайн][найдено 19.08.2021]. Найдено в < https://medi.ru/instrukciya/miramistin_10900/ > Разделы «Фармакологические свойства», «Показания к применению»	1-3
Y	RU 2355420 C2 (Клопотенко Л.Л.) 2009-05-20 с. 1 строки 1-25	1-2
Y	RU 2716501 C21 (Пономаренко Т.В. и др.) 2020.03.12 с. 1 строки 1-4, с. 7 строка 47 - с. 8 строка 4, с. 9 строки 11-23	1-2
Y	WO 2016/192924 A1 (UNILEVER PLC et al.) 2016-12-08 с. 6 строки 23-31, с. 7 строка 14 – с. 8 строка 15, с. 8 строки 25-31	1-2
Y	UA 31178U (Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого и др.) 2008-03-25 Реферат	3

 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: **23/08/2021**

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины



А.В. Чебан