

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРОМ О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(43) Дата международной публикации
31 мая 2007 (31.05.2007)

РСТ

(10) Номер международной публикации
WO 2007/061328 A1

(51) Международная патентная классификация:

A61K 8/97 (2006.01) *A61K 8/34* (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01) *A61K 8/73* (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01) *A61K 8/44* (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01) *A61K 8/92* (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU2005/000601

(22) Дата международной подачи:

25 ноября 2005 (25.11.2005)

(25) Язык подачи:

Русский

(26) Язык публикации:

Русский

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме US): **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "ВДС" ("WDS" COMPANY)** [RU/RU]; ул. 1-я Бухвостова, д. 12/11, к. 17-18, офис 215, Москва, 107258, Moscow (RU).

(72) Изобретатели; и

(75) Изобретатели/Заявители (только для US):
МАНАШЕРОВ Тамази Омарович (MANASHEROV, Tamazi Omarovich) [RU/RU]; Университетский пр-т, д. 9, кв. 75, Москва, 119926, Moscow (RU). **МАТЕЛО Светлана Константиновна (MATELO, Svetlana Konstantinovna)** [RU/RU]; п. Мечниково, д. 25,

кв. 70, Красногорский район, Московская обл., 143422, пос. Мечниково (RU). **ГРОССЕР Александр Владимирович (GROSSER, Alexandre Vladimirovich)** [RU/RU]; ул. Южная, д. 1, кв. 54, Одинцово, Московская обл., 143300, Odintsovo (RU).

(74) Агент: **СЕРПКОВА Наталья Анатольевна, (SERPKOVA, Natalia Anatolievna)**; ул. Шверника, д. 1, к. 1, кв. 87, Москва, 117449 Moscow (RU).

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), европейский патент (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,

[продолжение на следующей странице]

(54) Title: ORAL CAVITY CARE CURATIVE AND PROPHYLACTIC COMPOSITION

(54) Название изобретения: ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

(57) Abstract: The invention relates to stomatology and perfumery, more specifically to curative and prophylactic compositions for the oral cavity care. Said invention also relates to means for sanitation of the oral cavity and can be used for producing curative and prophylactic tooth pastes, gels, liquids for the oral cavity care and other compounds such as chewing gum, gel etc. The inventive composition containing active and inert components acceptable for oral use comprises 0.01-1 mass % bromelaine and 1.5-20 mass % xylitol in the form of active components. In the preferred embodiment the bromelaine content ranges from 0.1 to 0.8 mass % and the xylitol within a range better than 2.2-18 mass %. In order to obtain a remineralisation effect, the composition contains an anti-caries additive in a quantity of 0.05-3.0 mass %. In the preferred embodiment, the content of said additive ranges from 0.2 to 2.5 mass %. A calcium glycerophosphate and magnesium organic and inorganic salts are preferably used in the form of the mineral anti-caries additive. The use of sodium, potassium, calcium and magnesium monophosphates in a quantity of 0.5-1.5 mass % in the form of the mineral anti-caries additive is also admissible. The optimal concentration ranges from 0.8 to 1.1 mass %.

(57) Реферат: Изобретение относится к стоматологии и парфюмерной отрасли промышленности, а конкретно к лечебно-профилактическим составам для ухода за полостью рта. Изобретение касается средств для поддержания гигиены полости рта и может быть использовано для приготовления лечебно-профилактических зубных паст, гелей, жидкостей для ухода за полостью рта, а также иных составов, таких как жевательные резинки, желе и т.п. Состав, содержащий приемлемые для орального использования активные и инертные компоненты, включает из числа активных компонентов бромелайн в количестве 0,01÷1 мас% и ксилитол в количестве 1,5÷20 мас%. В наилучшем варианте содержание бромелайна лежит в диапазоне 0,1-0,8 мас%, а ксилитола – в диапазоне лучше 2,2-18 мас%. Для получения реминерализующего эффекта состав из числа активных компонентов содержит противокарисную минеральную добавку в количестве 0,05-3,0 мас%. В наилучшем варианте эта добавка содержится в количестве 0,2-2,5 мас%. В качестве противокарисной минеральной добавки предпочтительно используются кальция глицерофосфат и неорганическая или органическая соль магния. Допустимо использование в качестве противокарисной минеральной добавки натрия монофторфосфата, калия монофторфосфата, кальция монофторфосфата или магния монофторфосфата в количестве 0,5-1,5 мас%. Оптимальной является концентрация – 0,8-1,1 мас%.

WO 2007/061328 A1



CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

Декларация в соответствии с правилом 4.17:

— касающаяся права заявителя подавать заявку на патент и получать его (правило 4.17 (ii))

Опубликована:

— с отчётом о международном поиске

В отношении двубуквенных кодов, кодов языков и других сокращений см. "Пояснения к кодам и сокращениям", публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюллетеня РСТ.

ЛЕЧЕБНО - ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ДЛЯ УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

Область применения

5 Изобретение относится к стоматологии и парфюмерной отрасли промышленности, а конкретно к лечебно-профилактическим составам для ухода за полостью рта. Изобретение касается средств для поддержания гигиены полости рта и может быть использовано для приготовления лечебно-профилактических зубных паст, гелей, жидкостей для ухода за полостью рта, а также иных составов,
10 таких как жевательные резинки, желе и т.п.

Уровень техники

Известен состав для профилактики заболеваний зубов и пародонта, включающий натрия фторид или натрия монофторфосфат, натрий карбоксиметилцеллюлоза, двуокись титана, натрия сахаринат, сорбитол или глицерин, двуокись кремния, пищевой краситель, масло вазелиновое, отдушка и вода, экстракт ромашки, пантенол, кальция глицерофосфат, поливинилпиролидон (RU C1 № 2188626, МПК 7 A61K 7/16, 2002).

20 Известна композиция для реминерализации деминерализованных частей зубов путем обработки их невяжущей композицией, содержащей примерно от 10 до 20% ксилита и по меньшей мере одно соединение, предоставляющее фторид-ионы, в общем количестве, достаточном для обеспечения концентрации фторид-ионов 150-1800 м.д., причем преобладающую часть таких фторид-ионов обеспечивает фторид натрия (RU C1 № 2092153, МПК 7 A61K 7/16, 1997).

25 В композициях согласно этому известному решению используется один или несколько органических поверхностно-активных агентов для достижения улучшенного увлажнения, вспенивания и профилактического действия, для способствования достижению тщательного и полного диспергирования композиции по всей полости рта. Органический поверхностно-активный материал 30 является анионным, неионным или амфолитным по своей природе. В качестве поверхностно-активного агента используется моющий материал, который придает этой композиции моющие и вспенивающие свойства.

Различные другие материалы могут быть введены в оральные препараты этого изобретения, такие как отбеливающие агенты, предохранители, силиконы, хлорофилловые соединения, другие противокамневые агенты и/или аммиаксодержащие материалы, такие как мочевина, диаммонийфосфат и их смеси.

Известное решение предусматривает лечебно-профилактическое средство в различных формах: паста, гель, ополаскиватель, таблетка, жевательная композиция.

В реальной жизни обеспечение условий для профилактических действий не всегда возможно, а известные средства гигиены полости рта часто не позволяют положительно влиять на протекающие в полости рта процессы, поскольку эффективность используемых добавок зависит от уровня их доступности для тканей полости рта. Это объясняется, в частности, тем обстоятельством, что формирующиеся на поверхности зубов биопленки препятствуют проникновению минералов в эмаль зубов, а слизистая оболочка резорбирует вещества избирательно.

В известных решениях проявлению лечебно-профилактического эффекта, заключающегося в реминерализации, препятствуют мягкие зубные отложения, бактериальный налет на поверхностях зубов и на мягких тканях полости рта. Содержащиеся в известных составах компоненты не обеспечивают его эффективное удаление на продолжительный период времени, поскольку в числе компонентов отсутствуют те, функцией которых является разрушение налета и которые сохраняются в течение времени между повторяющимися процедурами чистки зубов. Соответственно, бактериальный налет способствует появлению заболеваний зубов и пародонта, препятствует процессам минерального обмена в полости рта, причем как естественного, так и обусловленного специальным применением препаратов для укрепления зубов.

Сущность изобретения

Приготовленный согласно изобретению лечебно-профилактический состав для ухода за полостью рта обеспечивает эффективную очистку, которая, в свою очередь, открывает путь для реминерализации тканей зубов. Состав задерживает

формирование на зубах бактериального налета, по меньшей мере, в течение 10-12 часов, повышает резистентность эмали и уменьшает воспалительные явления в пародонте, поскольку задержка времени появления мягкого зубного налета на всех поверхностях зубов создает условия для насыщения эмали зубов 5 минеральными компонентами слюны, а также помогает снизить микробную нагрузку на ткани пародонта. При этом состав не содержит синтетических антибактериальных препаратов и грубых абразивов. Непосредственная задача, которая решалась при создании изобретения, заключалась в разработке 10 высокоэффективного состава для профилактики стоматологических заболеваний зубов и мягких тканей полости рта, в котором препараты синергисты позволяли бы усиливать действие друг друга, обеспечивая высокий лечебно-профилактический эффект и достижение перечисленных выше результатов.

Достижение результатов обеспечивается тем, что лечебно-профилактический состав для ухода за полостью рта, содержащий приемлемые 15 для орального использования активные и инертные компоненты, включает из числа активных компонентов бромелайн в количестве 0,01÷1 мас.% и ксилитол в количестве 1,5÷20 мас.%.

В наилучшем варианте содержание бромелайна лежит в диапазоне 0,1 – 0,8 мас.%, а ксилитола - в диапазоне 2,2 – 18 мас.%.

20 Бромелайн - это группа высокомолекулярных гликопротеидов (H. R. Maurer, CMLS Cell. Mol. Life Sci. 58, 2001, pp 1234-1245), которая содержится в соке плодов и в стеблях растений. Группу составляет 8 протеаз, обеспечивающих гидролиз белков в широком диапазоне pH среды (3,0 – 8,0). Бромелайн был открыт в 1950 г. доктором Хейнике.

25 Фермент бромелайн обеспечивает эффективное удаление бактериального налета, обладает противовоспалительным и иммунокорригирующим действием, которое связано как с прямым протеолитическим действием фермента, так и регуляторным действием продуктов его утилизации (пептидных фрагментов). Фермент активно резорбируется слизистой на протяжении всего желудочно-30 кишечного тракта. Благодаря наличию ингибиторов протеаз бромелайн безопасен для жизнеспособных тканей.

Бромелайн применяется для облегчения воспалительных процессов при травмах, для предотвращения отека мягких тканей, а также для ускорения их восстановления после травм и других повреждений. Пероральное применение бромелайна способствует уменьшению воспалительных процессов и отеков, 5 ускоряет процессы репарации тканей. За счет расщепления нежизнеспособных белков бромелайн ускоряет заживление ран, трофических язв, содействуя их очищению от некротических масс. Бромелайн обладает иммунокорригирующим действием, применяется для облегчения воспалительных процессов при травмах, для предотвращения отека мягких тканей, ускоряет процессы репарации тканей, 10 что связывают с модификацией проницаемости сосудов и его способностью влиять на метаболизм арахидоновой кислоты.

В последние годы интенсивно изучается роль бромелайна в защите от вирусных инфекций, в том числе от вирусов гриппа (A и B) (Ivanova V.T. et al. / Vopr.Virusol. 2003 sep-oct; 48(5): 14-8).

15 Бромелайн задерживается в полости рта на длительное время, ингибируя отложение нового налета, улучшает состояние мягких тканей полости рта. Этот эффект достигается благодаря влиянию бромелайна за счет действия двух механизмов: подавляя образование зубного налета, он снижает микробную нагрузку на десну; с другой стороны, бромелайн обеспечивает 20 противовоспалительное действие.

Основная функция ксилитола заключается в модулировании проницаемости эмали зубов. Механизм вовлечения этого вещества в биохимический обмен стрептококков характеризуется как летальный синтез, в связи с чем, ксилитол снижает активность патогенных микроорганизмов и 25 улучшает состояние органов полости рта, чем способствует процессу реминерализации зубов. (Tanzer JM /Xylitol chewing gum and dental caries.// Int Dent J. 1995 Feb;45 (1 Suppl 1) : 65-76). Ксилит повышает реминерализующий потенциал, поскольку способствует включению кальция в эмаль зубов, подавляет образование зубного налета и снижает кариесогенный потенциал микрофлоры. 30 Кроме того, являясь сахарозаменителем, ксилитол улучшает вкусовые характеристики, будучи многоатомным спиртом, выполняет функцию влагоудерживающего компонента.

Отсутствие мягких назубных отложений обеспечивает зубам практически постоянную доступность минеральных компонентов, содержащихся в составе зубной пасты и слюне. Обеспечивая продолжительную защиту от образования зубного налета, состав позволяет предотвратить возникновение и развитие 5 основных стоматологических заболеваний.

Концепция реминерализации является частью идеологии разработанного состава. Реминерализующая система – это комбинация ингредиентов, позволяющих насытить минералами эмаль здоровых зубов и начальных очагов кариозного поражения.

10 Для получения реминерализующего эффекта состав из числа активных компонентов содержит противокариеческую минеральную добавку в количестве 0,05-3,0 мас.%. В наилучшем варианте противокариечная минеральная добавка содержится в количестве 0,2-2,5 мас.%.

15 В качестве противокариеческой минеральной добавки используются кальция глицерофосфат и неорганическая или органическая соль магния.

20 Очищенный от налета зуб наиболее восприимчив к воздействию кальция, фосфора и магния, которые могут быть введены в лечебно-профилактический состав. Кальций и фосфор являются основными строительными элементами эмали зуба и на протяжении всей жизни человека участвуют в обменных процессах.

Необходимость добавки обусловлена потребностью зубов в этих элементах при кариесе и в еще большей степени при некариозных поражениях зубов.

25 Некариозные поражения зубов также чаще всего связаны с нарушениями обмена кальция и возникают при неблагоприятных воздействиях эндогенного характера (нарушения функции щитовидной железы, поджелудочной, половых 30 желез, заболевания желудочно-кишечного тракта и др.), а также под влиянием внешних неблагоприятных воздействий (ионизирующее излучение, ежедневная длительная – более 6 часов – работа с компьютером, влияние производственных факторов: паров кислот, металлической пыли и их комбинаций; ряда негативных экологических влияний), вызывающих заметную убыль минеральных компонентов в тканях зубов, а затем к повреждению в виде кариеса, эрозии, клиновидных дефектов, истираемости зубов.

В связи с этим местное применение лечебно-профилактических составов, содержащих фосфорно-кальциевые добавки, позволяет не только предупредить, но и в известной степени компенсировать потери при наличии заболевания.

Кальция глицерофосфат является источником активного поступления 5 фосфора и кальция в зубы и ткани пародонта, что ускоряет процессы минерализации и повышает противокариозный эффект состава, усиливает анаболические процессы в тканях.

Магний (из состава неорганических или органических солей) является структурным компонентом зубов и введен в состав комплекса как микроэлемент, 10 являющийся кофактором для фосфатаз, обеспечивающих включение фосфатов в твердые ткани зубов. Под влиянием фосфатаз происходит гидролиз глицерофосфата и соответственно повышается его биодоступность.

Поскольку в отсутствие плотного зубного налета риск деминерализации 15 зубов существенно снижается, состав может не включать фториды. Наличие фторида в составе для ухода за полостью рта актуально в ситуации, когда мягкий 20 зубной налет при разложении легкоферментируемых углеводов продуцирует органические кислоты. Однако даже в этих условиях после завершения процесса созревания эмали зубов (у лиц старше 20 лет) местное действие фторидов практически не ощущается, что выражается в снижении их эффективности для профилактики кариеса.

Вместе с тем, предложенный состав допускает, что в качестве противокарийесной минеральной добавки используется натрия монофторфосфат, калия монофторфосфат, кальция монофторфосфат или магния монофторфосфат в количестве 0,5 - 1,5 мас.%. Оптимальным является концентрация - 0,8 - 1,1 мас.%.

Для получения готовой формы лечебно-профилактического состава для 25 ухода за полостью рта в виде пасты из числа инертных компонентов он содержит следующие, мас.%

абразивный компонент – 5-40,
влагоудерживающий и/или увлажняющий компонент - 5-70,
30 гелеобразующий компонент - 0,5-2,5,
по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество – 0,5-3,0,
по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2,

по меньшей мере, один консервант - 0,01-0,5.

Для формы в виде геля из числа инертных компонентов состав содержит, масс.%

влагоудерживающий и/или увлажняющий компонент - 5-70,

5 гелеобразующий компонент - 0,5-3,5,

по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество - 0,5-3,0,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2 мас.%,

по меньшей мере, один консервант - 0,01-0,5.

Для формы в виде жидкости из числа инертных компонентов состав
10 содержит, мас.%

увлажняющий компонент - 5-70,

по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество - 0,5-3,0,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2,

воду - остальное.

15 Для формы в виде жевательной резинки из числа инертных компонентов состав содержит, мас.%

полимерную основу - 20-30,

по меньшей мере, один многоатомный спирт - 45-60,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2.

20 Для формы в виде желе из числа инертных компонентов состав содержит, мас.%

фруктовый сахар - 20-50,

по меньшей мере, один структурообразователь - 1-3,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,2-1.

25 При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты в качестве абразивного компонента могут быть использованы одно или несколько веществ, выбранных из группы: карбонат кальция, дикальций фосфат, оксид кремния, оксид алюминия, кальция пирофосфат, натрия метаfosфат, полиметакрилат, магния карбонат.

30 При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты или геля в качестве влагоудерживающего компонента могут использоваться одно или несколько веществ группы: сорбитол, глицерин, полиэтиленгликоль.

В качестве гелеобразующего компонента пасты или геля могут быть использованы: карбоксиметилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, камедь ксантана, каррагенан, камедь гуара.

Из числа консервантов при приготовлении пасты или геля могут 5 использоваться одно или несколько веществ из следующей группы: метилпарабен, пропилпарабен, бутилпарабен или их натриевые соли, а также феноксиэтанол, бензойная кислота, натрия бензоат.

При приготовлении лечебно-профилактического состава в форме пасты, геля или ополаскивателя могут использоваться такие поверхностно-активные 10 веществ: лаурилсульфат натрия, алкиламидобетаин, ПЭГ-40 гидрогенизированное кастровое масло (полиоксиэтилен (40) гидрогенизированное кастровое масло), полисорбат-20 (полиоксиэтилен-сорбитан-монолаурат).

В любой из перечисленных форм в качестве вкусового наполнителя могут 15 использоваться одно или несколько веществ следующей группы:

масла - мята перечная, мята кудрявая, цитрусовые масла, эвкалиптовое, пихтовое, грушанки, анисовое, гвоздичное, шалфея, ментол, карвон, анетол, метилсалцилат, подсластители - натрия сахарин, лактоза, мальтоза, аспартам, натрия 20 цикламат.

Осуществление изобретения

Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для 25 ухода за полостью рта в форме зубной пасты иллюстрируется примерами составов, представленными в таблице 1.

Зубная паста приготавливается следующим образом.

Взвешивают 2/3 необходимого количества глицерина, к которому добавляют ксантановую смолу, глицерофосфат кальция. Перемешивают до образования однородной массы.

30 Разогревают необходимое количество воды в мернике – дозаторе до 75-78°C и загружают воду в смеситель, куда добавляют натрия сахаринат, ксилитол,

парабены, магния хлорид (или магния глицерофосфат в случае примера 3). Перемешивают до получения прозрачного раствора.

Таблица 1

	Пример 1, масс.%	Пример 2, масс.%	Пример 3, масс.%
Глицерин	20	8	5
Сorbitол	-	16	20
Ксилитол	10	14	12
Кремния диоксид	22	25	-
Дикальцияфосфат	-	-	35
Ксантановая камедь	1,2	1,2	1,0
Натрия монофторфосфат	-	1,0	-
Кальция глицерофосфат	0,9	0,5	1,2
Магния хлорид	0,12	-	0,16
Магния глицерофосфат	-	0,16	-
Бромелайн	0,4	0,9	0,5
Натрия лаурилсульфат	1,4	-	0,8
Алкиламидобетаин	-	1,0	0,8
Поливинилпирролидон	0,8	1,2	-
Титана диоксид	0,3	0,4	0,2
Метилпарабен	0,24	0,3	0,2
Пропилпарабен	0,08	0,1	0,06
Натрия сахарин	0,2	0,1	0,15
Отдушка	1	0,8	1,1
Вода	До 100%	До 100%	До 100%

5 В полученный раствор загружают сусpenзию компонентов в глицерине и перемешивают до образования однородной массы.

Состав вакуумируют и перемешивают в течение 10 минут до полного удаления воздуха из смеси.

Затем добавляют титана диоксид в смеситель и повторно вакуумируют при 10 перемешивании в течение 10 минут до полного удаления воздуха из смеси.

После этого добавляют кремния диоксид, вновь вакуумируют и перемешивают в течение 30-40 минут.

Далее гомогенизируют зубную пасту при помощи насоса-гомогенизатора в течение 15-20 минут.

Далее охлаждают зубную пасту при перемешивании до температуры 40-45°C.

В оставшееся количество глицерина загружают бромелайн и перемешивают до образования однородной массы.

5 На заключительном этапе загружают суспензию бромелаина в 1/3 глицерина в смеситель и перемешивают до образования однородной массы в течение 20 минут.

10 Далее загружают отдушку и натрия лаурилсульфат (или амидопропилбетаин в случае примера 1) и перемешивают в течение 30 минут до получения однородной массы.

Приготовленная зубная паста фасуется в тубы из полимерного материала.

15 Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в форме зубного геля иллюстрируется примерами составов, представленными в таблице 2.

Таблица 2

Компоненты	Пример 1, масс.%	Пример 2, масс.%	Пример 3, масс.%
Глицерин	15	5	19
Сorbitол	-	15	-
Ксилитол	8	10	8,0
Гидроксиэтилцеллюлоза	2,1	2,0	1,9
Натрия монофторфосфат	-	-	0,8
Кальция глицерофосфат	1,2	1,8	0,5
Магния хлорид	0,18	-	0,12
Магния глицерофосфат	-	0,2	-
Бромелайн	0,2	0,3	0,4
Камедь гуара	0,09	0,08	0,06
ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло	0,8	0,9	1,2
Метилпарабен	0,3	0,24	0,2
Натрия сахарин	-	0,06	0,1
Отдушка	0,4	0,6	0,5
Вода	До 100%	До 100%	До 100%

Состав в виде геля готовится следующим образом.

Разогревают необходимое количество воды в мернике – дозаторе до 75–82°C, затем загружают воду в смеситель, куда добавляют метилпарабен, магния хлорид(или магния глицерофосфат в случае примера 2), ксилитол, натрия сахарин, натрия монофторфосфат (в случае примера 3), сорбитол (в случае 5 примера 2).

Смесь перемешивают до образования прозрачного раствора в течение 20 минут.

Отдельно готовят суспензию бромелайна, гидроксиэтилцеллюлозы, камеди гуара, кальция глицерофосфата в глицерине.

10 Водный раствор компонентов охлаждают до 50–55°C, добавляют к нему суспензию с бромелайном и перемешивают до образования однородной массы в течение 30 минут.

15 Отдельно разогревают ПЭГ-40 и гидрогенизированное касторовое масло до 50–55°C, добавляют отдушку и перемешивают до образования однородной смеси 10 минут.

Полученную смесь добавляют в полученный на первом этапе раствор компонентов и перемешивают до получения однородного геля 20–30 минут.

Полученный гель охлаждают при перемешивании до температуры 20 – 25°C и фасуют в тубы из полимерного материала.

20 Возможность осуществления лечебно-профилактического состава для ухода за полостью рта в форме ополаскивателя иллюстрируется примерами составов, представленными в таблице 3.

Состав в виде ополаскивателя готовится следующим образом.

25 Разогревают необходимое количество воды в мернике – дозаторе до 75–82°C и заливают в смеситель, куда добавляют натрия бензоат, бензойную кислоту, кальция глицерофосфат. Смесь перемешивают до образования прозрачного раствора в течение 30–40 минут.

30 Далее в состав при температуре 70–75°C добавляют магния хлорид (или магния глицерофосфат в случае примера 2), ксилитол, поливинилпирролидон, натрия сахарин, натрия монофторфосфат (в случае примера 3), сорбитол (в случае примеров 1 и 3) и перемешивают 30–40 минут.

Таблица 3

Компоненты	Пример 1, масс.%	Пример 2, масс.%	Пример 3, Масс.%
Глицерин	2	-	3
Сorbitол	4	-	3
Пропиленгликоль	-	8	-
Ксилитол	2,2	2,8	3,0
Гидроксиэтилцеллюлоза	0,05	0,06	0,04
Натрия монофторфосфат	-	-	0,3
Кальция глицерофосфат	0,1	0,15	0,06
Магния хлорид	0,04	-	0,02
Магния глицерофосфат	-	0,08	-
Бромелаин	0,02	0,05	0,03
Натрия лаурилсульфат	-	-	0,6
Алкиламидобетаин	0,6	0,6	-
Поливинилпирролидон	1,0	1,2	1,6
ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло	1,2	0,9	0,8
Бензойная кислота	0,1	0,12	0,15
Натрия бензоат	0,25	0,2	0,3
Натрия сахарин	0,1	0,08	0,06
Отдушка	0,25	0,28	0,3
Вода	До 100%	До 100%	До 100%

Отдельно готовят суспензию бромелаина, гидроксиэтилцеллюлозы в глицерине (или пропиленгликоле в случае примера 2), которую добавляют в охлажденный до 50-55°C состав, полученный на первом этапе. Смесь перемешивают до образования прозрачного раствора в течение 20 минут.

Отдельно разогревают ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло до 50-55°C, добавляют отдушку, перемешивают до образования однородной смеси 10 минут и добавляют в полученную на предыдущем этапе смесь при температуре 10 50-55°C. Состав перемешивают до получения прозрачного раствора 20 минут.

Добавляют алкиламидобетаин (или натрия лаурилсульфат в случае примера 3), перемешивают до образования прозрачного раствора 20 минут, который охлаждают при перемешивании до температуры 20 – 25°C и разливают в бутылки.

Возможность осуществления лечебно-профилактической жевательной резинки иллюстрируется примерами составов, представленными в таблице 4.

Состав в виде жевательной резинки готовится следующим образом.

Основу расплавляют при температуре 90 – 95°C, перегружают в смеситель, снабженный Z-образными мешалками, и охлаждают до температуры 80°C.

Загружают лецитин, кальция карбонат, магния хлорид, кальция глицерофосфат и перемешивают 10 минут, добавляют сорбитол некристаллизующийся и перемешивают 10 минут, добавляют маннитол и ксилитол, перемешивают 10 минут, добавляют сорбитол кристаллический, натрия сахарин, гидролизат крахмала, перемешивают 10 минут.

Таблица 4

Компоненты	Пример 1, масс.%	Пример 2, масс.%	Пример 3, Масс.%
Основа (gum base)	22	30	20
Маннитол	15	-	10
Сорбитол кристаллический	30	38	28
Отдушка	1	0,6	0,8
Магния хлорид	0,05	0,07	0,09
Кальция глицерофосфат	0,4	0,5	0,6
Ксилитол	4,7	6,58	8,46
Бромелайн	0,25	0,35	0,45
Лецитин	0,1	0,05	0,2
Натрия сахарин	0,1	0,05	0,08
Глицерин	1	1,5	2
Кальция карбонат	-	2	-
Гидролизат крахмала	10	10	15
Сорбитол некристаллизующийся	15,4	10,3	14,32

10

После этого смесь охлаждают до температуры 55°C, добавляют отдушку, подготовленную суспензию бромелайна в глицерине и перемешивают 20 минут.

Массу выгружают, прокатывают, разрезают на пластины или кубики необходимого размера, высушивают до необходимой влажности и упаковывают.

15

Возможность осуществления лечебно-профилактического желе (мармелада) иллюстрируется примером состава, представленным в таблице 5.

Состав в виде желе (мармелада) готовится следующим образом.

При уваривании мармеладных масс из сахаро-яблочной смеси удаляют излишки влаги при температуре 105–107°C. Сахаро-яблочная смесь имеет начальную влажность более 45%, сахаро-паточно-агаровый сироп 30-33%.

Конечная влажность мармеладной массы колеблется в пределах 24-33 % и зависит от рецептуры и вида изделий. Сахаро-паточно-агаровый сироп уваривают в змеевиковой варочной колонке до содержание влаги 27-28%, добавляют ксилитол, перемешивают и охлаждают до температуры 40-50°C.

5

Таблица 5

Компоненты	масс. %
Яблочное пюре	25
Гранулированный сахар	20
Кукурузный сироп	5
Агар	1
Ароматическая эссенция	0,2
Глицерин	0,5
Кальция глицерофосфат	0,25
Магния хлорид	0,04
Ксилитол	5
Бромелаин	0,02
Краситель	0,001
Вода	До 100

В охлажденный сироп добавляют ароматические вещества, кальция глицерофосфат, магния хлорид, а также суспензию бромелаина в глицерине.

Пройдя охладитель сироп желируется в формы. Формы выстаивают, из них извлекается желе, разрезается на дольки и упаковывается.

Эффективность лечебно-профилактических зубных паст, приготовленных в соответствии с изобретением, была проверена на группе добровольцев с целью оценки гигиенического и противовоспалительного действия.

Использовались составы по примерам 1 - 3 из таблицы 6 при условии ежедневной двухразовой чистки зубов в течение 2-3 минут.

Клинические исследования зубной пасты включали изучение очищающего действия и противовоспалительного эффекта, оценка возможного аллергизирующего и местнораздражающего действия.

Исследование проводилось в течение трех месяцев по принципу слепого метода, то есть когда стоматолог-эпидемиолог, проводивший стоматологический осмотр, не знал, к какой группе относится данный пациент.

В клиническом исследовании принимали участие 10 человек в возрасте от 27 до 42 лет.

Таблица 6

	Пример 1, мас.%	Пример 2, мас.%	Пример 3, мас.%
Глицерин	20	22	25
Ксилитол	10	12	14
Кремния диоксид	22	24	26
Ксантановая камедь	1,2	1,3	1,4
Метилпарабен	0,2	0,24	0,3
Пропилпарабен	0,08	0,1	0,12
Натрия сахарин	0,1	0,2	0,3
Титана диоксид	0,2	0,3	0,4
Отдушка	0,7	0,8	1,0
Бромелаин	0,1	0,3	0,7
Натрия лаурилсульфат	-	1,3	1,4
Алкиламидобетаин	1,2	-	-
Кальция глицерофосфат	0,6	0,8	1
Магния хлорид	0,08	0,12	-
Магния глицерофосфат	-	-	0,16
Вода питьевая	До 100%	До 100%	До 100%

5 Перед началом исследования у всех участников оценивали стоматологический статус. Данное клиническое исследование состояло из 4 серий тестирования зубной пасты. Каждая серия включала в себя предварительное двухнедельное использование одинаковой зубной пасты типа "Колгейт - максимум защиты от кариеса" и 14-ти дневное тестирование изучаемых образцов 10 зубных паст, которые выдавали испытуемым в случайной последовательности.

Обследование включало в себя:

- осмотр твердых и мягких тканей полости рта: губ, языка, твердого и мягкого неба, зубов и десен;

- определение гигиенического состояния полости рта по индексу PHP (Podshadley A.G., Haley P., 1968);
- оценку состояния тканей пародонта с помощью индекса гингивита (IG) (Loe H., Silness J., 1963), указывающего на локализацию и тяжесть гингивита.

5 Обследование производилось через 5-6 часов после чистки зубов.

Изменения индекса гигиены у участников исследования представлены в таблице 7.

Таблица 7

Номера исследуемых составов	Состав 1	Состав 2	Состав 3
Исходное состояние ($M \pm m$)	$2,43 \pm 0,42$	$2,62 \pm 0,42$	$2,60 \pm 0,53$
Осмотр №2 ($M \pm m$)	$2,05 \pm 0,40$	$2,27 \pm 0,36$	$2,02 \pm 0,35$
Осмотр №3 ($M \pm m$)	$1,55 \pm 0,37$	$1,77 \pm 0,27$	$1,51 \pm 0,35$
Осмотр №4 ($M \pm m$)	$1,43 \pm 0,35$	$1,59 \pm 0,40$	$1,32 \pm 0,39$
Осмотр №5 ($M \pm m$)	$1,40 \pm 0,41$	$1,38 \pm 0,38$	$1,40 \pm 0,26$
Осмотр №6 ($M \pm m$)	$1,38 \pm 0,28$	$1,34 \pm 0,32$	$1,37 \pm 0,32$
Осмотр №7 ($M \pm m$)	$1,42 \pm 0,18$	$1,37 \pm 0,25$	$1,29 \pm 0,25$
Осмотр №8 14-е сутки ($M \pm m$)	$1,45 \pm 0,16$	$1,36 \pm 0,26$	$1,12 \pm 0,21$
Эффективность (%)	40,3	48,1	56,9

10 Исследование зубной пасты с бромелainом 0,7% показало, что исходное значение гигиенического индекса PHP у участников исследования составило $2,60 \pm 0,53$. Это значение соответствует неудовлетворительному уровню гигиены полости рта. Данные последующих осмотров выявили достоверное улучшение гигиенического состояния полости рта у участников исследования и к концу 15 исследования показатель индекса PHP снизился до $1,12 \pm 0,21$ ($p < 0,02$). Очищающая эффективность зубной пасты за период использования составила 56,9%.

Аналогичная тенденция наблюдалась и при изучении очищающих свойств зубной пасты, содержащей бромелайн 0,3%. За время ее использования 20 показатель гигиенического индекса достоверно снизился с $2,62 \pm 0,42$ до $1,36 \pm 0,26$ ($p < 0,02$). Очищающая эффективность этого образца составила 48,1%.

Изучение очищающих свойств пасты содержащей 0,1% бромелаина выявило, что значения индекса гигиены так же уменьшались, но в меньшей степени. Этот показатель составил 40,3%.

Изменения индекса гингивита (IG) у участников исследования приведены
5 в таблице 8.

Таблица 8

Группа	Состав 1	Состав 2	Состав 3
Исходное состояние($M \pm m$)	1,11±0,11	1,16±0,21	1,13±0,12
Осмотр №2 ($M \pm m$)	0,98±0,07	0,99±0,15	1,01±0,08
Осмотр №3 ($M \pm m$)	0,93±0,08	0,96±0,14	0,89±0,19
Осмотр №4 ($M \pm m$)	0,88±0,12	0,89±0,12	0,70±0,14
Осмотр №5 ($M \pm m$)	0,84±0,13	0,82±0,15	0,83±0,12
Осмотр №6 ($M \pm m$)	0,81±0,11	0,81±0,12	0,94±0,11
Осмотр №7 ($M \pm m$)	0,77±0,14	0,75±0,11	0,95±0,09
Осмотр №8 14-е сутки ($M \pm m$)	0,79±0,14	0,71±0,12	0,92±0,14
Эффективность (%)	28,8	38,8	18,6

Исходное состояние тканей пародонта у лиц, участвующих в тестировании, по индексу IG соответствовало гингивиту легкой и средней степени 10 тяжести. Величина индекса гингивита при исходных осмотрах: 1,13±0,12 в первой серии, 1,16±0,21 – во второй серии и 1,11±0,11 – в третьей серии. Снижение воспалительных явлений в тканях пародонта составило 18,6% в период применения зубной пасты с максимальной концентрацией бромелаина; 38,8 % в период применения зубной пасты с концентрацией бромелаина 0,3%; 28,8% 15 соответственно в период применения пасты, содержащей 0,1% бромелаина.

По субъективной оценке большинства испытуемых, в период использования зубной пасты предлагаемого состава наблюдалась заметная задержка появления видимого зубного налета на фронтальных зубах, а также длительное сохранение гладкости зубов на лингвальных поверхностях (по ряду 20 сообщений сутки и более). Кроме того, лица, регулярно проводящие очистку боковых поверхностей зубов с помощью зубной нити, отмечали резкое

уменьшение количества зубного налета на боковых участках зубов в период применения зубных паст с концентрацией бромелаина 0,3% и 0,7%, в сравнении с пастой, содержащей бромелайн в концентрации 0,1% и пастой "Колгейт - максимум защиты от кариеса".

5 Особого внимания заслуживает тот факт, что в отмывочный период наблюдалось существенное ухудшение как гигиенических индексов, так и индексов, характеризующих состояние пародонта.

10 Оценку влияния зубной пасты предложенного состава на состояние эмали зубов проводили в сравнении с зубной пастой Blend-a-Med, содержащей натрия фторид в концентрации 0,321% (0,15% F) методом кислотной биопсии эмали. Исследование проводилось в течение одного месяца, контроль тестируемого показателя по описанной ниже методике производился еженедельно. Взятие проб осуществлялось с интактных поверхностей фронтальных зубов. Каждая группа испытуемых включала 30 человек из числа типичных потребителей продукции.

15 Метод кислотной биопсии эмали по В.К.Леонтьеву, В.А.Дистель, включающий нанесение на эмаль строго определенного количества деминерализующей жидкости, забор ее через определенный промежуток времени и последующее определение количества кальция в кислотном деминерализате, дает возможность определить скорость кислотной растворимости эмали.

20 Качественный анализ содержания в мкг/л кальция и фосфора в кислотном биоптате осуществляется методом спектрофотометрии.

Результаты тестирования отражены в таблице 9.

Таблица 9

	Состав №1	Состав №2	Зубная паста Blend-a-med
До	Ca 113,25; P 56,1	Ca 113,25; P 55,0	Ca 91,2; P 46,0
1 неделя	Ca 112,25; P 50,5	Ca 110,20; P 50,8	Ca 90,0; P 42,5
2 неделя	Ca 92,8; P 47,7	Ca 99,25; P 48,3	Ca 85,2; P 40,5
1 месяц	Ca 89,7; P 44,9	Ca 90,0; P 45,7	Ca 80,3; P 39,2
Снижение растворимости эмали, %	Ca 20,79; P 19,96	Ca 20,53; P 16,91	Ca 11,95; P 14,7

Результаты кислотной биопсии эмали говорят об укреплении структуры эмали зуба. Снижение выхода кальция и фосфора в биоптате говорит о повышении кислотоустойчивости и химиорезистентности эмали, свидетельствующее о повышении прочности последней. За четыре недели 5 исследования в результате использования зубной пасты предложенного состава выход кальция под воздействием кислоты понизился на 20,53% при концентрации бромелайна 0,3%, на 20,71% при концентрации бромелайна 0,1%, в то время, как аналогичный показатель у испытуемых, чистивших зубы пастой Blend-a-Med 10 составил 11,95 %, что говорит о высоком реминерализующем потенциале зубной пасты, предложенного состава.

Формула изобретения

1. Лечебно-профилактический состав для ухода за полостью рта, содержащий приемлемые для орального использования активные и инертные компоненты, отличающийся тем, что из числа активных компонентов он содержит бромелаин в количестве 0,01÷1 мас.% и ксилитол в количестве 1,5÷20 мас.%, обеспечивающих противоналетное, противовоспалительное действие, задержку образования зубного налета, а также улучшающих качество реминерализации.
10
2. Состав по п.1, отличающийся тем, что содержание бромелаина лежит в диапазоне 0,1 – 0,8 мас.%.
3. Состав по п.1, отличающийся тем, что содержание ксилитола лежит в диапазоне 2,2 – 18 мас.%.
15
4. Состав по п.1, отличающийся тем, что из числа активных компонентов он содержит противокарисную минеральную добавку в количестве 0,05-3,0 мас.%.
20
5. Состав по п.1, отличающийся тем, что из числа активных компонентов он содержит противокарисную минеральную добавку в количестве 0,2-2,5 мас.%.
6. Состав по пп.4 или 5, отличающийся тем, что в качестве противокарисной минеральной добавки он содержит кальция глицерофосфат и неорганическую или органическую соль магния.
25
7. Состав по пп.4 или 5, отличающийся тем, что в качестве противокарисной минеральной добавки он содержит натрия монофторфосфат, калия монофторфосфат, кальция монофторфосфат или магния монофторфосфат в количестве 0,5 - 1,5 мас.%.

8. Состав по п.5, отличающийся тем, что в качестве противокариесной минеральной добавки он содержит натрия монофторфосфат, калия монофторфосфат, кальция монофторфосфат или магния монофторфосфат в количестве 0,8 - 1,1 мас.

5

9. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде пасты из числа инертных компонентов он содержит, мас.%

абразивный компонент – 5-40,

влагоудерживающий и/или увлажняющий компонент - 5-70,

10

гелеобразующий компонент - 0,5-2,5,

по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество – 0,5-3,0,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2,

по меньшей мере, один консервант - 0,01-0,5.

15

10. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде геля из числа инертных компонентов он содержит, мас.%

влагоудерживающий и/или увлажняющий компонент - 5-70,

гелеобразующий компонент - 0,5-2,5,

по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество – 0,5-3,0,

20

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2,

по меньшей мере, один консервант - 0,01-0,5.

25

11. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде жидкости из числа инертных компонентов он содержит, мас.%

увлажняющий компонент - 5-70,

по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество – 0,5-3,0,

по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2,

воду - остальное.

30

12. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде жевательной резинки из числа инертных компонентов он содержит, мас.%

полимерную основу – 20–30,

по меньшей мере, один многоатомный спирт – 45–60,
по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2.

13. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде желе из числа
5 инертных компонентов он содержит, мас.%

фруктовый сахар – 20–50,
по меньшей мере, один структурообразователь – 1–3,
по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,2-1.

10 14. Состав по п.1, отличающийся тем, что для формы в виде пастилы из
числа инертных компонентов он содержит, мас.%

по меньшей мере, один многоатомный спирт – 40–60,
по меньшей мере, один структурообразователь – 2–15,
по меньшей мере, один вкусовой наполнитель - 0,5-2.

15

15. Состав по п.9, отличающийся тем, что в качестве абразивного
компонента использовано одно или несколько веществ, выбранных из следующей
группы: карбонат кальция, дикальций фосфат, оксид кремния, оксид алюминия,
кальция пирофосфат, натрия метаfosфат, полиметакрилат, магния карбонат.

20

16. Состав по пп. 9 или 10, отличающийся тем, что в качестве
влагоудерживающего компонента использовано одно или несколько веществ,
выбранных из следующей группы: сорбитол, глицерин, полиэтиленгликоль.

25

17. Состав по пп. 9 или 10, отличающийся тем, что в качестве
гелеобразующего компонента использовано одно или несколько веществ,
выбранных из следующей группы: карбоксиметилцеллюлоза,
гидроксиэтилцеллюлоза, камедь ксанта, каррагенан, камедь гуара.

30

18. Состав по пп. 9, или 10, или 11, отличающийся тем, что в качестве
поверхностно-активного вещества используется одно или несколько веществ,

выбранных из группы: лаурилсульфат натрия, алкиламидобетаин, ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло, полисорбат-20.

19. Состав по пп. 9 - 14, отличающийся тем, что в качестве вкусового
5 наполнителя используется одно или несколько веществ, выбранных из группы:

масла - мята перечная, мята кудрявая, цитрусовые масла, эвкалиптовое,
пищевое, грушанки, анисовое, гвоздичное, шалфея,

ментол, карвон, анетол, метилсалицилат,

подсластители - натрия сахарин, лактоза, мальтоза, аспартам, натрия
10 цикламат.

20. Состав по пп. 9 или 10, отличающийся тем, что в качестве консервантов
используется одно или несколько веществ, выбранных из группы: метилпарабен,
пропилпарабен, бутилпарабен или их натриевые соли, феноксиэтанол, бензойная
15 кислота, натрия бензоат.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2005/000601

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see supplemental sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/00, 8/18, 8/19, 8/24, 8/30, 8/34, 8/55, 8/60, 8/72, 8/73, 8/92, 8/96, 8/97, A61Q 11/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Esp@cenet, CIPO (Canada PO), USPTO DB, CA (Chem. Abstr.)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Zubnaya pasta na travyanoi osnove SanSmail, katalog SANRAIDER, 30.05.2005 [Found on 17.07.2006] Found from the Internet : http://shop.alfafarm/RU/product_info.php?products_id=112	1-20
Y	US 2003/0095931 A1 (ROGER E. STIER) 22.05.2003, the claims	1-20
Y	RU 2188627 C1 (ООО НПО "FITOFARM"), 10.09.2002, the claims	2, 4-9
A	WO 1998/02135 A1 (GILLETTE CANADA INC.) 22.01.1998, the abstract	1-20
A	RU 2204379 C1 (ZAKRYTOE AKTSIONERNOE OBSHESTVO "MODUM"), 20.05.2003	1-20

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 July 2006 (27.07.2006)

Date of mailing of the international search report

10 August 2006 (10.08.2006)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2005/000601

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/97 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61K 8/55 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

A61K 8/24 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/92 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 2005/000601

A. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

См. дополнительный лист

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

B. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК:

A61K 8/00, 8/18, 8/19, 8/24, 8/30, 8/34, 8/55, 8/60, 8/72, 8/73, 8/92, 8/96, 8/97, A61Q 11/00

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины):

Esp@cenet, CIPO (Canada PO), USPTO DB, CA (Chem. Abstr.)

C. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	Зубная паста на травяной основе СанСмайл, каталог САНРАЙДЕР, 30.05.2005 [Найдено 17.07.2006] Найдено из интернета: http://shop.alfafarm/RU/product_info.php?products_id=112	1-20
Y	US 2003/0095931 A1 (ROGER E. STIER) 22.05.2003, формула	1-20
Y	RU 2188627 C1 (ООО НПО "ФИТОФАРМ") 10.09.2002, формула	2, 4-9
A	WO 1998/02135 A1 (GILLETTE CANADA INC.) 22.01.1998, реферат	1-20
A	RU 2204379 C1 (ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "МОДУМ") 20.05.2003	1-20

последующие документы указаны в продолжении графы С.

данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

- A документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным
- E более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее
- L документ, подвергающий сомнению притязание (я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано)
- O документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.
- P документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета

- T более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение
- X документ, имеющий наибольшее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности
- Y документ, имеющий наибольшее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста
- & документ, являющийся патентом-аналогом

Дата действительного завершения международного поиска: 27 июля 2006 (27.07.2006)	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске: 10 августа 2006 (10.08.2006)
--	--

Наименование и адрес Международного поискового органа Федеральный институт промышленной собственности РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30,1 Факс: 243-3337, телеграф: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: О. Попова Телефон № 240-25-91
--	--

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 2005/000601

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 8/97 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)