



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 51721

(13) C2

(51) B A61K7/16, A61K33/42, A61P1/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧА КОМПОЗИЦІЯ

1

2

(21) 99031313
(22) 29 08 1997
(24) 16 12 2002
(86) PCT/EP97/04887, 29 08 1997
(31) 96306639 4
(32) 12 09 1996
(33) EP
(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р
(72) Відеманн Вольфганг, DE
(73) СМІТКЛАЙН БІЧЕМ КОНСЬЮМЕР ХЕЛСКЕА
ГМБХ, DE, Відеманн Вольфганг, DE
(56) WO, A, 9620693, 11 07 1996
DE, A, 1960068, 12 10 1970
EP, A, 0251591, 07 01 1988
EP, A, 0428492, 22 05 1991
(57) 1 Двофазова ремінералізуюча композиція,
яка містить
а) як перший компонент - водну кальцієву фазу,
що містить розчинну у воді сіль
кальцію, яка забезпечує іони кальцію у кількості
від 0,05 до 10 % ваги кальцієвої фази, та
б) як другий компонент - водну фосфатну фазу,
що містить стабілізуючу кількість поліфосфатної
солі та розчинну у воді фосфатну сіль, яка забез-
печує іони фосфату у кількості від 0,05 до 10 %
ваги фосфатної фази,
зазначені дві фази зберігаються окремо до вико-
ристання, потім при змішуванні вони дають одну
фазу, яка має рН від 2,0 до 5,0 та молярне відно-
шення іонів кальцію до іонів фосфату від 0,5 1 до

5 1, та здатна до ремінералізації зубів
2 Композиція за п 1, яка відрізняється тим, що
сіль кальцію дає іони кальцію у кількості від 1 до 5
% від ваги кальцієвої фази
3 Композиція по за п 1 або п 2, яка відрізняється
тим, що сіллю кальцію є хлорид кальцію, можливо
у суміші з лактатом кальцію
4 Композиція за будь-яким з пп 1 - 3, яка відрі-
зняється тим, що фосфатна сіль забезпечує іони
фосфату у кількості від 1 до 5 % від ваги фосфат-
ної фази
5 Композиція за будь-яким з пп 1 - 4, яка відрі-
зняється тим, що поліфосфатною сіллю є попіме-
тафосфат натрію
6 Композиція за будь-яким з пп 1 - 5, яка відрі-
зняється тим, що рН кальцієвої та фосфатної фаз
такі, що при змішуванні вони дають рН від 3,5 до
4,0
7 Композиція за будь-яким з пп 1 - 6, яка відрі-
зняється тим, що молярне відношення іонів каль-
цію до іонів фосфату складає від 1 1 до 3 1
8 Композиція за будь-яким з пп 1 - 7, яка містить
джерело іонів фосфату
9 Композиція за будь-яким з пп 1 - 8 в формі по-
лоскання, гелю або засобу для чистки зубів
10 Композиція за будь-яким з пп 1 - 9, яка містить
ксиліт
11 Композиція за будь-яким з пп 1 - 10, яка
містить ксантанову смолу

Даний винахід стосується оральних гігієнічних
композицій, а саме ремінералізуючих композицій
які вміщують джерело іонів кальцію та джерело
іонів фосфату. Подібні композиції використовують
для профілактики та лікування карієсу та/або чут-
ливості зубів

Перший аспект цього винаходу передбачає
ремінералізуючу композицію, яка містить

а) як перший компонент - водну кальцієву фа-
зу, яка вміщує розчинну у воді сіль кальцію, яка
забезпечує іони кальцію у кількості від 0,05 до 10%
від ваги кальцієвої фази, та

б) як другий компонент - водну фосфатну фазу,

яка вміщує стабілізуючу кількість поліфосфатної
солі та розчинну у воді фосфатну сіль, яка забез-
печує іони фосфату у кількості від 0,05 до 10% від
ваги фосфатної фази,

зазначені дві фази витримують окремо до ви-
користання, потому при змішуванні вони дають
одну фазу, яка має рН від 2,0 до 5,0 та молярне
відношення іонів кальцію до іонів фосфату від 0,5
1 до 5 1, та здатна до ремінералізації зубів

Композиції за даним винаходом мають пере-
вагу у підсиленні глибокої ремінералізації та тому
очікують, що вони будуть використовуватися у
профілактиці та лікуванні карієсу та/або чутливості

(13) C2

(11) 51721

(19) UA

зубів. При їх використанні іони кальцію та фосфату залишаються розчинними завдяки початковому рН використовуваних композицій, та можуть глибоко дифундувати у карієсні пошкодження та/або дентинні каналці. У той час коли рН підвищується у середині зуба, наприклад внаслідок подальшої дії слини, відбувається осадження фосфату кальцію, яке призводить до глибокої ремінералізації.

Доцільно, щоб сіль кальцію забезпечувала іони кальцію у кількості від 1 до 5 %, бажано - від 2 до 3 % від ваги кальцієвої фази. Прийнятні приклади солей кальцію включають до себе формиат кальцію, лактат кальцію, нітрат кальцію та їх суміші, та бажано являють собою хлорид кальцію чи суміш хлориду кальцію та лактату кальцію.

Доцільно, щоб фосфатна сіль забезпечувала іони фосфату у кількості від 1 до 5%, бажано - від 2 до 3% від ваги фосфатної фази.

Прийнятні приклади фосфатних солей включають до себе динатрій гідрофосфат, дигідрофосфат калію, тринатрій фосфат та, бажано, дигідрофосфат натрію.

Важливо, щоб фосфатна фаза вміщувала стабілізуючу кількість поліфосфатної солі, яка поліпшує стабільність при тривалому зберіганні та дієспроможність ремінералізуючої композиції.

Допустимо, щоб поліфосфатна сіль являла собою пірофосфат або триполіфосфат лужного металу. Бажано, щоб вона являла собою поліметафосфат лужного металу, наприклад поліметафосфат натрію (відома по іншому як сіль Грехема (Graham's) або гексаметофосфат натрію).

Прийнятно, щоб поліфосфатна сіль була присутня у кількості до 250мгн¹, бажано - від 5 до 200мгн¹, та найбільш бажано - від 5 до 20мгн¹, від ваги фосфатної фази.

рН кальцієвої та фосфатної фаз є такими, що при змішуванні вони дають рН від 2,0 до 5,0 бажано - від 3,0 до 4,5, більш бажано від 3,5 до 4,0, найбільш бажано від 3,5 до 3,8.

Вигідно рівні по вазі кількості кальцієвої та фосфатної фаз змішувати перед вживанням.

Прийнятно, щоб значення рН кальцієвої фази дорівнювало від 3,0 до 7,0, та бажано - від 3,0 до 6,0.

Прийнятно, щоб значення рН фосфатної фази дорівнювало від 3,0 до 6,5, та бажано - від 3,5 до 6,0.

Молярне співвідношення іонів кальцію і фосфату повинно бути таким, щоб забезпечити ефективну ремінералізацію зубів. Прийнятне молярне співвідношення іонів кальцію та фосфату становить від 1 : 1 до 3 : 1, наприклад 2 : 1.

Переважаюча композиція за даним винаходом вміщує у складі фосфатної фази джерело іонів фториду, таких як фторид лужного металу (наприклад фторид натрію), фториду зміна або монофторфосфату лужного металу (наприклад монофторфосфат натрію).

Присутність іонів фториду сприяє постійному осадженню фосфату кальцію у виді гідроксипатита під час процесу ремінералізації.

Прийнятно, щоб композиція вміщувала від 50 до 2500мгн¹ іонів фториду, наприклад від 100 до 1500мгн¹ іонів фториду від ваги усієї композиції.

Альтернативно композиція вміщує каталітичну

кількість іонів фториду, бажано з фториду натрію, наприклад до 50мгн¹, Прийнятно - до 20мгн¹, бажано від 1 до 10мгн¹, та найбільш бажано від 4 до 6мгн¹ іонів фториду від ваги всієї композиції.

Прийнятні композиції за даним винаходом включають до себе полоскання, гелі або засоби для чищення зубів, при умові, що кальцієва та фосфатна фаза зберігаються окремо до моменту застосування.

Наприклад, подібні композиції можуть бути упаковані до контейнеру, такого як пляшка або тюбик, який має дві камери для виділення кожної фази та опоряджений дозуючою насадкою, яка забезпечує контролює дозування та, бажано, супутнє змішування вказаних фаз до застосування. Альтернативно такі композиції можуть бути упаковані до пакетика, який має дві камери, розділені кришкою ізолюючою прокладкою, яка може бути розірвана перед вживанням, що забезпечує можливість змішування кальцієвої та фосфатної фаз у середині пакетика.

Кальцієва та фосфатна фази можуть також бути упаковані в окремі контейнери, які можуть дозувати потрібну кількість кожної фази до змішування та застосування. Таким чином, в даному винаході також запропонован набір, який містить окремо упаковані кальцієву та фосфатну фази, як зазначено раніше, котрі при змішуванні дають одну фазу, здатну до ремінералізації зубів.

Композиції за даним винаходом містять доцільні агенти для приготування препаратів, таких як абразиви, поверхнево-активні речовини, зволожувач, загусники, коригенти, підсолоджувачі, замутнюючі агенти та барвники, консерванти та воду, вибрані з тих агентів, котрі звичайно використовують в композиціях для гігієни ротової порожнини для таких цілей, та котрі сумісні з кальцієвою та фосфатною фазами, описаними вище.

Прийнятні для використання в композиціях за даним винаходом поверхнево-активні речовини містять до себе, наприклад, аніони, неіони, катіони та амфотерні поверхнево-активні речовини та їх суміші.

Там, де це зручно, прийнятні аніони поверхнево-активні речовини містять до себе аніони (C₁₂-18)алкілсульфати лужних металів, наприклад лаурилсульфат натрію, а також N-ацилсаркозинати та N-ацилтаурини, в котрих ацильна групування містить від 12 до 16 атомів вуглецю, наприклад, солі лужних металів N-лауроїл, N-міристоїл та N-пальмітоїлсаркозіна.

Прийнятні неіонні поверхнево-активні речовини містять до себе, наприклад, алкілполіглікозиди, наприклад продукти фірми Henkel під торговою назвою "Plantacare", складні ефіри поліетоксілірованого сорбіту, а саме, моноетерні поліетоксілірованого сорбіту, наприклад PEG(40)сорбітандізоостеарат, та продукти фірми ICI під торговою назвою "Tween", поліконденсати етиленоксида та пропіленоксида (полюксамери), наприклад продукти фірми BASF - Wyandotte під торговим найменуванням "Pluronic", конденсати, пропіленгліколя, поліетоксіліроване гідріроване касторове масло, наприклад, кремофори, та ефіри сорбітану та жирних кислот.

Прийнятні амфотерні амфотерні поверхнево-

активні речовини містять до себе, наприклад довголанцюгові похідні імідазола, такі як продукт фірми Miranol під торговою назвою "Miranol C2M", довголанцюгові алкілбетаїни, такі як продукт фірми Albright+Wilson, продаваний під торговою назвою "Empigen BB", довголанцюгові алкіламідопропілбетаїни, такі як кокамідопропілбетаїн, а також їх суміші

Прийнятні катіони поверхнево-активні речовини містять до себе сіль D,L-2-пірролідон-5-карбонової кислоти та етил-N-кокоіл-L-аргіната, продавану фірмою Ajinomoto Co Inc під торговою назвою CAE, а також кокамідопропіл PG димонійхлоридфосфат та лаурамідопропіл PG димонійхлоридфосфат, доступні від Mona Corporation під торговими назвами Monaquat PTC та Monaquat PTL відповідно

Поверхнево-активна речовина, головним чином, присутня у діапазоні від 0,005 до 20%, бажано - від 0,1 до 10%, та найбільш бажано - від 0,1 до 5% від всієї ваги композиції

Прийнятні загусники для препаратів у виді гелів або засобів для чищення зубів містять до себе, наприклад, неіони загусники, такі, як наприклад прості ефіри (C₁₋₆)алкілцелюлози, наприклад метилцелюлози, прості ефіри гідрокси(C₁₋₆)алкілцелюлози, наприклад гідроксиетилцелюлози та гідроксипропілцелюлози, прості ефіри (C₂₋₆)епоксид-модифікованої (C₁₋₆)алкілцелюлози, наприклад гідроксипропілметилцелюлози, а також їх суміші. Можуть бути використані інші загусники, такі як природні та синтетичні смоли або смолоподібні матеріали, такі як ірландський мох, ксантанова смола, трагакантова камедь, натрієва карбоксиметилцелюлоза, полівінілпірролідон, крахмал та загуснюючі діоксиди кремнію. Бажано, щоб загусником була ксантанова смола

Переважаючий загусник присутній в діапазоні від 0,01 до 30%, бажано від 0,1 до 15%, та найбільш бажано від 1 до 5% від маси всієї композиції

Прийнятні зволожувачі, які використовують в композиціях за даним винаходом містять до себе, наприклад, гліцерин, ксиліт, сорбіт, пропіленгліколь або поліетиленгліколь, або їх суміші, вказаний зволожувач може бути присутній в діапазоні від 5 до 30%, бажано - від 5 до 20%, та найбільш бажано від 5 до 15% від маси всієї композиції

Найкращим зволожувачем є ксиліт, котрий може підсилювати ремінералізацію зубів

Прийнятні абразиви для використання в композиціях для чистки зубів за даним винаходом містять до себе карбонат кальцію, фосфати кальцію, пірофосфати кальцію, нерозчинний метафосфат натрію, алюмосілікат натрію, оксид натрію, оксид алюмінію, гідратований оксид алюмінію, ортофосфат цинку, частки пластику та діоксид кремнію, з котрих бажаним абразивом є діоксид кремнію

Прийнятні діоксиди кремнію містять у собі природні аморфні діоксиди кремнію, такі, як наприклад діатомова земля, та синтетичні аморфні діоксиди кремнію, такі як осаджені діоксиди кремнію та силікагелі, у тому числі силікасерогелі. Прийнятні силікасерогелі описані у патенті США - US 3538230. Прийнятні марки осаджених діоксидів кремнію мають ВЕТ площини поверхні в діапазоні

від 20 до 300, та найкраще від 20 до 100 м²/г та середні розміри агрегатів від 2 до 50, та найкраще - від 5 до 30 нм

Прийнятними осадженими діоксидами кремнію та силікасерогелями є продукти фірм Degussa та W R Grade Corporation Davison Chemical Division під торговими найменуваннями Sident та Syloblack відповідно

Переважаючий діоксид кремнію являє собою "низькоаніонний" діоксид кремнію. Використовуваний при цьому термін "низькоаніонний" діоксиди кремнію відносяться до таких оксидів кремнію, в котрих вміст аніонних домішок, таких як сульфат натрію та силікат натрію, звичайно виникаючих під час процесу виготовлення, завдяки старанному контролю процесу виготовлення "низькоаніонні" діоксиди кремнію прийнятно містять менш 1%, бажано - менш 0,5%, переважно - менш ніж 0,25% по вазі аніонних домішок

Подібні прийнятні "низькоаніонні" діоксиди кремнію відомі (EP 0368130 (Proctor & Gamble), EP 0315503 та EP 0396459 (Pulione-Poulenc), та WO 90/05113 (J M Huber Coф))

Альтернативно, марки існуючих у продажу діоксида кремнію з юними домішками можуть бути виготовлені прийнятними за допомогою промивання їх деіонізованою водою. Вимірювання можуть використовуватися для контролю ефективності такого промивання. Прийнятно, щоб провідність води після промивання знижувалася до менш ніж 200 мксіменс/см. Прийнятні "низькоаніонні" діоксиди кремнію включають до себе марку RP93, виробляемую фірмою Rhone-Poulenc

Прийнятні композиції для чистки зубів містять від 5 до 80%, та бажано - від 10 до 60% по вазі абразиву

Композиції за даним винаходом можуть бути виготовлені за допомогою змішування інгредієнтів у відповідних відносних кількостях у будь-якому зручному порядку, та потім, якщо необхідно, доведення рН з отриманням бажаного кінцевого значення

У даному винаході також запропоновані способи ремінералізації зубів, за яким індивідууму, який її потребує, вводять ефективну кількість композиції за даним винаходом

Композиції за даним винаходом можуть наноситися на зуби стандартним способом, після старанного змішування кальцієвої та фосфатної фаз перед застосуванням

Подібні композиції можуть наноситися від 1 до 4 разів на день на протязі достатнього часу та у кількості достатньої для того, щоб здійснити ремінералізацію зубів. Наприклад, одне нанесення може дати від 0,05 до 0,5 грамів іонів кальцію та від 0,05 до 0,5 грамів іонів фосфату, при молярному відношенні кальцію та фосфату від 0,05 до 5 до 1 та може зберігатися у контакті з зубами на протязі від 30 секунд до 30 хвилин, бажано - від 5 до 20 хвилин, наприклад біля 10 хвилин

Засіб для чищення зубів або гель можуть бути зручно нанесені за допомогою щітки

Полоскання зручно застосовувати у виді рідини для полоскання рота

Що найкраще гель може бути нанесен на зуби у зубній насадці (по одній на кожний зубний ря-

док), котра бажано сформована так, щоб вона щільно облягала зуби індивідуума

Полоскання аналогічно може бути нанесено на зуби в зубній насадці, котра бажано містить губку,

сприяючи утриманню композиції у виді полоскання в тісному контакті з зубами

Винахід додатково проілюстровано нижченаведеними прикладами

Приклад 1

Гель приготували наступним чином

| ГЕЛЬ | | |
|-----------------------------------|----------------|---------------|
| | Кальцієва фаза | Фосфатна фаза |
| Початковий матеріал | Кількість | Кількість |
| Кип'ячена демінералізована вода | 80,091 | 80,441 |
| Кальцію хлорид дигидрат | 7,609 | -- |
| Дигідрофосфат натрію моногідрат | -- | 3,638 |
| Фторид натрію (1%-ний розчин) | -- | 0,221 |
| Поліфосфат натрію (1%-ний розчин) | -- | 0,100 |
| Бензалконійхлорид | 0,100 | 0,100 |
| Кремофор RH60 | 0,500 | 3,000 |
| Ксиліт | 10,000 | 10,000 |
| Натрієва сіль сахарину | 0,100 | 0,100 |
| Keltrol RD (ксантанова смола) | 1,500 | 1,500 |
| Коригент | -- | 0,400 |
| Коригент | -- | 0,400 |
| pH при змішуванні | pH 4,91 | pH 4,31 |

Приклад 2

Полоскання приготували наступним чином

| ПОЛОСКАННЯ | | |
|------------------------------------|----------------|---------------|
| | Кальцієва фаза | Фосфатна фаза |
| Початковий матеріал | Кількість | Кількість |
| Кип'ячена демінералізована вода | 80,691 | 80,941 |
| Кальцію хлорид дигидрат | 7,609 | -- |
| Дигідрофосфат натрію моногідрат | -- | 3,638 |
| Фторид натрію (1 %-ний розчин) | -- | 0,221 |
| Поліфосфат натрію (1 %-ний розчин) | -- | 0,100 |
| Бензалконійхлорид | 0,100 | 0,100 |
| Кремофор RH60 | 0,500 | 4,000 |
| Ксиліт | 10,000 | 10,000 |
| Натрієва сіль сахарину | 0,100 | 0,100 |
| Keltrol RD (ксантанова смола) | -- | -- |
| Коригент | -- | 0,400 |
| Коригент | -- | 0,400 |
| pH при змішуванні | pH 5,23 | pH 4,33 |

Приклад 3

Полоскання приготували наступним чином

| ПОЛОСКАННЯ | | |
|-----------------------------------|----------------|---------------|
| | Кальцієва фаза | Фосфатна фаза |
| Початковий матеріал | Кількість | Кількість |
| Кип'ячена демінералізована вода | до 100 | До 1000 |
| Кальцію хлорид дигидрат | 7,609 | -- |
| Дигідрофосфат натрію моногідрат | -- | 3,638 |
| Фторид натрію (1%-ний розчин) | -- | 0,221 |
| Поліфосфат натрію (1%-ний розчин) | -- | 0,100 |
| Бензалконійхлорид | 0,100 | 0,100 |
| Кремофор RH60 | 0,500 | 3,000 |
| Ксиліт | 10,000 | 10,000 |
| Натрієва сіль сахарина | 0,100 | 0,100 |

Полоскання приготували наступним чином

| | | |
|-------------------------------|---------|---------|
| Keltrol RD (ксантанова смола) | 0,500 | 0,500 |
| Коригент | — | 0,400 |
| Коригент * | — | 0,400 |
| РН при змішуванні | pH 5,23 | pH 4,33 |

Приклад 4

Засіб для чищення зубів приготували наступним чином

| ЗАСІБ ДЛЯ ЧИЩЕННЯ ЗУБІВ | | |
|---|----------------|---------------|
| | Кальцієва фаза | Фосфатна фаза |
| | Кількість | Кількість |
| Початковий матеріал | | |
| Кип'ячена демінералізована вода | 51,891 | 54,101 |
| Кальцію хлорид дигидрат | 7,609 | — |
| Дигідрофосфат натрію моногідрат | — | 3,638 |
| Поліфосфат натрію | — | 0,001 |
| Гліцерин | 20,000 | 20,000 |
| Натрієва сіль сахарина | 0,200 | 0,200 |
| Монофторофосфат натрію<sup>4> | — | 1,560 |
| Гідратований діоксид кремнію (попірюючий агент) | 10,000 | 10,000 |
| Гідратований діоксид кремнію (загусник) | 5,000 | 5,000 |
| Бензалконійхлорид | 0,100 | 0,100 |
| Ксантанова смола (| 1,500 | 1,500 |
| Метилкокоіл таурат натрію | 1,500 | 1,500 |
| PEG-60 Гідрогенізоване касторове масло | 2,000 | 2,000 |
| Коригент | 0,400 | 0,400 |
| РН при змішуванні | pH 5,0 - 6,0 | pH 5,0 - 6,0 |

Приклад 5

Гель приготували наступним чином

| ГЕЛЬ | | |
|-----------------------------------|----------------|---------------|
| | Кальцієва фаза | Фосфатна фаза |
| | Кількість | Кількість |
| Початковий матеріал | | |
| Кип'ячена демінералізована вода | 73,794 | 78,841 |
| Кальцію хлорид дигидрат | 4,317 | -- |
| Кальцію лактат | 6,789 | -- |
| Дигідрофосфат натрію моногідрат | — | 3,638 |
| Фторид натрію (1%-ний розчин) | — | 0,221 |
| Поліфосфат натрію (1%-ний розчин) | — | 0,100 |
| Бензалконійхлорид 50%-ний розчин | 0,200 | 0,200 |
| Кремфор RH40 | 0,500 | 5,000 |
| Ксилл | 10,000 | 10,000 |
| Натрієва сіль сахарину | 0,100 | 0,100 |
| Keltrol RD (ксантанова смола) | 1,300 | 1,300 |
| Коригент | -- | 0,400 |
| 90%-ний розчин молочної кислоти | 3,00 | -- |
| РН при змішуванні дорівнює 3,5 | pH3,10 | pH4,31 |

Приклад 6

Спосіб вимірювання ремінералізації

Ремінералізуючі якості вимірювали мікрорентгенографічним способом на пористих дисках із гідроксіапатита

Пористі диски із гідроксіапатита (пористість 53%, ст. откл. 0,7%) піддавали 4 циклам мінералізації відомим способом (ORCA congress 1996, abstract no 29, Cser, Wiedemann and Klinger)

Цикли проводилися наступним чином

Обробка за проміжок часу у 2 - 20 хвилин запропонованим ремінералізуючим продуктом (REM-L), підвищення рН до REM-H розчином штучної сльони з рН 6,5 (1моль Са, 1 моль фосфату, рН 6,5) (час лінійного наростання) та стаціонарна фаза довжиною до 65 хвилин

REM-профілі, отриманні у прикладах, мають наступний вигляд

11

51721

12

2 / 0 / 63 або 20 / 0 / 40,
що означає 2 хвилини REM-L, миттєве змінен-
ня pH, 63 хвилини REM-H

Мінеральне накопичення вимірювали як граві-
метрически, так і рентгенографічески

Результати говорять про добру кореляцію гра-
виметрических та рентгенографических результатів

Гравіметричні результати для наведених при-
мера 1 та примера 3 наведені нижче

| Гравіметричні результати для приклада 1 (Гель) | | | |
|--|----------------|----------------|-------------|
| Профіль ремінералізації | 5 / 0 / 60 | 7,5 / 0 / 57,5 | 20 / 0 / 45 |
| Мінеральне накопичення після 4-х циклів (в мг) | 0,8 мг | 1,02мг | 1,7мг |
| Гравіметричні результати для приклада 2 (Полоскання) | | | |
| Профіль ремінералізації | 0,5 / 0 / 64,5 | 2 / 0 / 63 | |
| Мінеральне накопичення після 4-х циклів (в мг) | 1,4мг | 1,9мг | |

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71