

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/22 (2020.02); A61K 8/66 (2020.02); A61Q 11/00 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2018146287, 21.06.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
21.06.2017Дата регистрации:  
17.04.2020

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
22.06.2016 US 62/353,407

(45) Опубликовано: 17.04.2020 Бюл. № 11

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 22.01.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2017/038471 (21.06.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2017/223161 (28.12.2017)Адрес для переписки:  
105215, Москва, а/я 26, Рыбина Н. А.

(72) Автор(ы):

ГОНГ, Тао (US),  
КОХЛЕР РИЕДИ Петра Л. (US),  
СВАНСОН, Стивен (US),  
ХАДЖИМЭ, Эван Кун Лун Юудзи (US)

(73) Патентообладатель(и):

ЗМ ИННОВЕЙТИВ ПРОПЕРТИЗ  
КОМПАНИ (US)(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 4522805 A, 11.06.1985. US 6331291  
B1, 18.12.2001. US 2002/141949 A1, 03.10.2002.  
US 2009/220919 A1, 03.09.2009. US 2004/120900  
A1, 24.06.2004.

(54) Способы и наборы для удаления зубного камня

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области средств и способов удаления зубного камня. Предлагаемый способ удаления зубного камня с зуба включает стадии, на которых: обеспечивают компонент А, при этом компонент А содержит перекись водорода, или ее предшественник, или аддукт перекиси водорода; обеспечивают компонент В, при этом компонент В содержит каталазу; наносят компонент А и компонент В на зуб с образованием в результате кислорода; и удаляют, по меньшей мере, часть зубного камня с зуба; причем компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость

или гель; и причем каждый из компонента А и компонента В имеет вязкость менее чем 16 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. Предлагается также набор компонентов для удаления зубного камня с зуба, который содержит вышеуказанные компоненты А и В. Использование группы изобретений обеспечивает улучшение процедурной эффективности, уменьшение количества времени, затрачиваемого на профилактическую стоматологическую процедуру по удалению зубного камня. 2 н. и 19 з.п. ф-лы, 3 ил., 1 табл., 4 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 8/22* (2006.01)  
*A61K 8/66* (2006.01)  
*A61Q 11/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61K 8/22 (2020.02); A61K 8/66 (2020.02); A61Q 11/00 (2020.02)*

(21)(22) Application: **2018146287, 21.06.2017**

(24) Effective date for property rights:  
**21.06.2017**

Registration date:  
**17.04.2020**

Priority:

(30) Convention priority:  
**22.06.2016 US 62/353,407**

(45) Date of publication: **17.04.2020** Bull. № 11

(85) Commencement of national phase: **22.01.2019**

(86) PCT application:  
**US 2017/038471 (21.06.2017)**

(87) PCT publication:  
**WO 2017/223161 (28.12.2017)**

Mail address:  
**105215, Moskva, a/ya 26, Rybina N. A.**

(72) Inventor(s):

**GONG, Tao (US),  
KOHLER RIEDI, Petra L. (US),  
SWANSON, Steven (US),  
HAJIME, Evan Koon Lun Yuuji (US)**

(73) Proprietor(s):

**3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY  
(US)**

(54) **METHODS AND SETS FOR DENTAL CALCULUS REMOVAL**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to means and methods for removing dental calculus. Proposed method for dental calculus comprises the following steps: component A is provided, wherein component A contains hydrogen peroxide, or a precursor thereof, or hydrogen peroxide adduct; component B is provided, wherein component B contains catalase; applying component A and component B on tooth to form oxygen; and removing at least part of dental calculus from tooth; wherein component A and component B

each independently represent a liquid or gel; and wherein each of component A and component B has viscosity of less than 16 Pa · s at shear rate of 1/s at 25 °C. Also presented is a set of dentifrice components containing said components A and B.

EFFECT: use of group of inventions provides improved procedural effectiveness, reduced amount of time spent on preventive dental procedure for removal of dental calculus.

21 cl, 3 dwg, 1 tbl, 4 ex

C 1  
2 7 1 9 4 6 2  
R U

R U  
2 7 1 9 4 6 2  
C 1

### Уровень техники

Зубной камень может привести к заболеваниям пародонта, включая гингивит и периодонтит. Существующие способы удаления зубного камня основываются на механических средствах, таких как удаление зубного камня с помощью скалера подготовленными стоматологами. Такие существующие процедуры удаления могут быть болезненными и дискомфортными для пациентов. Кроме того, существующие процедуры удаления могут создать значительную физическую нагрузку для стоматолога-гигиениста, часто приводя к мышечной болезненности и болезненности при многократных движениях (например, синдром запястного канала). Кроме того, во время профилактической стоматологической процедуры на удаление зубного камня выделяется значительное количество времени. Хотя различные способы удаления зубного камня раскрыты в РСТ заявке на патент с серийным номером РСТ/US 2015/063335, «Methods and Kits of Removing Calculus», поданной 2 декабря 2015 года, всегда является желательным продолжать создавать лучшие решения, касающиеся удаления зубного камня.

### Сущность изобретения

Некоторые аспекты настоящего изобретения обеспечивают способ удаления зубного камня с зуба. Способ может включать стадии, на которых обеспечивают компонент А, при этом компонент А содержит перекись водорода или ее предшественник; обеспечивают компонент В, при этом компонент В содержит каталазу; наносят компонент А и компонент В на зуб с образованием в результате кислорода; и удаляют, по меньшей мере, часть зубного камня с зуба; причем компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и причем, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Некоторые аспекты настоящего изобретения обеспечивают набор компонентов для удаления зубного камня с зуба. Набор может включать компонент А, содержащий перекись водорода или ее предшественник; и компонент В, содержащий каталазу; при этом компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и причем, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

### Краткое описание чертежей

ФИГ. 1 представляет собой блок-схему, иллюстрирующую стадии в соответствии с настоящим изобретением для удаления зубного камня с зуба в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

ФИГ. 2 представляет собой блок-схему, иллюстрирующую стадии в соответствии с настоящим изобретением для удаления зубного камня с зуба в соответствии с другим вариантом осуществления настоящего изобретения; и

ФИГ. 3 представляет собой блок-схему, иллюстрирующую стадии в соответствии с настоящим изобретением для удаления зубного камня с зуба в соответствии с еще одним вариантом осуществления настоящего изобретения.

### Подробное описание изобретения

Перед тем, как какие-либо варианты осуществления настоящего изобретения будут объяснены подробно, следует понимать, что настоящее изобретение не ограничивается в своем применении подробностями использования, конструкции и приготовления компонентов, изложенными в последующем описании. Настоящее изобретение допускает другие варианты осуществления и может быть применено на практике или выполнено различными способами, которые станут очевидными для специалиста в данной области

техники после прочтения настоящего изобретения. Кроме того, понятным является то, что фразеология и терминология, используемые в данной заявке, предназначены для целей описания и не должны рассматриваться как ограничивающие. Использование терминов «включающий», «содержащий» или «имеющий» и их вариаций в данной заявке подразумевает включение элементов, перечисленных далее, и их эквивалентов, а также дополнительных элементов. Понятно, что могут быть использованы другие варианты осуществления, и могут быть сделаны структурные или логические изменения, не выходя за пределы объема настоящего изобретения.

Зубной камень (также называемый как зубной конкремент) определяется как минерализованная зубная биопленка, заполненная кристаллами различных фосфатов кальция, или зубной налет, который частично или полностью кальцинирован. Это может быть вызвано постоянным накоплением минералов из жидкостей в полости рта на зубном налете на зубах. Зубной камень является распространенным состоянием полости рта, поражающим людей и различные виды животных, и наличие зубного камня может привести к заболеваниям пародонта. Существующие способы удаления зубного камня, которые основаны на механических средствах, таких как удаление зубного камня с помощью скалера, являются отнимающими много времени и трудоемкими для стоматологов и могут быть болезненными и неприятными для пациентов.

Настоящее изобретение в общем относится к способам и наборам для удаления зубного камня с зуба. В общем, способ может включать стадии, на которых обеспечивают компонент А, содержащий перекись водорода или предшественник перекиси водорода; обеспечивают компонент В, содержащий каталазу; наносят компонент А и компонент В на зуб, в результате чего образуется кислород на зубе; и удаляют, по меньшей мере, часть зубного камня с зуба. В предпочтительном варианте осуществления, компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В частности, неожиданно существует узкий диапазон вязкостей геля каталазы и перекиси водорода, который облегчает удаление зубного камня при одновременном нанесении обоих гелей, как более подробно обсуждается ниже и иллюстрируется примерами.

Как правило, удаление зубного камня затруднено из-за обычно сильной адгезии зубного камня к поверхностям зубов и похожего неорганического состава зубного камня и тканей зуба. Однако, создавая пузырьки кислорода на поверхности зубного камня на зубе или в порах зубного камня на зубе с помощью способа в соответствии с настоящим изобретением, это физически помогает разрушить зубной камень, чтобы его было легче удалить с зуба. Способ в соответствии с настоящим изобретением может, например, обеспечить более легкое удаление зубного камня. Кроме того, способ в соответствии с настоящим изобретением может сократить время удаления зубного камня. Например, после нанесения компонента А и компонента В удаление зубного камня становится более легким и быстрым. Таким образом, способ в соответствии с настоящим изобретением может обеспечить улучшенную процедурную эффективность, помогая уменьшить количество времени, затрачиваемого на профилактическую стоматологическую процедуру по удалению зубного камня. Это повысит комфорт пациента во время процесса удаления зубного камня, создаст возможности для большего количества пациентов, дополнительного времени для других процедур и увеличит периоды отдыха для стоматологов, уменьшая их мышечную болезненность и болезненность при многократных движениях (такую как синдром запястного канала).

В некоторых вариантах осуществления, компонент А может включать перекись водорода. Перекись водорода может образовываться ферментом, образующим перекись, в сочетании с соответствующим субстратом, например, глюкозооксидазой и супероксиддисмутазой (SOD). Например, глюкозооксидаза может катализировать окисление глюкозы до перекиси водорода. В некоторых вариантах осуществления, перекись водорода может быть в виде аддукта перекиси водорода, такого как пероксид карбамида, перкарбонатные соли или кислоты и пероксид поливинилпирролидона (PVP) и их комбинации. Приемлемые перкарбонатные соли или кислоты могут включать, но не ограничиваются приведенным, перкарбонную кислоту, перкарбонат натрия, перкарбонат калия, перкарбонат магния, перкарбонат кальция, перкарбонат цинка.

В некоторых вариантах осуществления, компонент А может включать предшественник перекиси водорода, такой как перборатные соли или кислоты, пероксиды металлов, органический пероксид, неорганические пероксикислоты или соли и их комбинации. Приемлемые перборатные соли или кислоты могут включать, но не ограничиваются приведенным, перборную кислоту, перборат натрия, перборат калия, перборат магния, перборат кальция и перборат цинка. Приемлемые пероксиды металлов могут включать, но не ограничиваются приведенным, пероксид кальция и пероксид магния. Приемлемые органические пероксиды могут включать, но не ограничиваются приведенным, пероксикарбоновые кислоты, такие как перуксусная кислота или ее соли, пермалоновая кислота или ее соли, первинная кислота или ее соли и перлимонная кислота или ее соли. В некоторых вариантах осуществления, органический пероксид может представлять собой перацетатную соль или кислоту. Приемлемые неорганические пероксикислоты или соли могут включать, но не ограничиваются приведенным, пероксимоносерную кислоту, пероксифосфорную кислоту и калийную соль серной пероксикислоты.

В некоторых вариантах осуществления, компонент А может включать, по меньшей мере, приблизительно 0,003 М перекись водорода. В некоторых из данных вариантов осуществления, компонент А может включать от приблизительно 0,03 М до приблизительно 12 М перекись водорода. В некоторых из данных вариантов осуществления, компонент А может включать от приблизительно 0,1 М до приблизительно 3 М перекись водорода. В некоторых вариантах осуществления, компонент А может включать перекись водорода в количестве приблизительно 0,01 мас. %, приблизительно 0,1 мас. %, приблизительно 1 мас. %, приблизительно 5 мас. %, приблизительно 10 мас. %, приблизительно 30 мас. %, приблизительно 35 мас. %, или диапазон между и включая любые два из данных значений. В других вариантах осуществления, компонент А может включать предшественник перекиси водорода или аддукт перекиси водорода, способный давать аналогичную концентрацию перекиси водорода, например, по меньшей мере, приблизительно 0,003 М перекись водорода. Например, 15 мас. % раствор пероксида карбамида может давать раствор, который включает приблизительно 5 мас. % перекиси водорода.

В некоторых вариантах осуществления, компонент В может включать пероксидазу. В некоторых вариантах осуществления, компонент В может включать каталазу. Каталазы могут быть найдены в широком разнообразии эукариотических и прокариотических организмов, включая, но не ограничиваясь приведенным, *Agrobacterium tumefaciens*, *Aliivibrio salmonicida*, *Anopheles gambiae*, *Aspergillus nidulans* и *Aspergillus niger*. Приемлемые каталазы, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, хорошо известны в данной области техники и могут включать те, которые описаны в международной публикации № WO 2012/072777. Например, приемлемые

каталазы могут включать каталазу, полученную/выделенную из бычьей печени, *Aspergillus niger* и *Micrococcus lysodeikticus*. В некоторых вариантах осуществления, каталаза может быть в невыделенной форме, такой как часть или целый эукариотический и прокариотический организм. Каталазы могут катализировать диспропорционирование

5 двух молекул перекиси водорода на две молекулы воды и одну молекулу кислорода.

В некоторых вариантах осуществления, компонент В может включать более, чем приблизительно 3 единицы/мл каталазы. В некоторых вариантах осуществления, компонент В может включать более, чем приблизительно 17 единиц/мл каталазы. Как используется в данной заявке, одна единица каталазы будет разлагать 1,0 мкмоль

10 перекиси водорода за минуту при значении рН 7,0 при 25°C, в то время как концентрация перекиси водорода падает с 10,3 до 9,2 мМ, которая измеряется по скорости снижения  $A_{240}$ . В некоторых из данных вариантов осуществления, компонент В может включать каталазу в количестве приблизительно 30 единиц/мл, приблизительно 300 единиц/мл, приблизительно 3000 единиц/мл, приблизительно 5500 единиц/мл, приблизительно 30000

15 единиц/мл, приблизительно 300000 единиц/мл, или диапазон между и включая любые два из данных значений, например, от приблизительно 30 единиц/мл до приблизительно 3000 единиц/мл. В некоторых вариантах осуществления, компонент В может включать от приблизительно 1000 единиц/мл до приблизительно 20000 единиц/мл каталазы.

В некоторых вариантах осуществления, после того, как компонент В наносится на

20 поверхность зуба, концентрация каталазы в полости рта увеличивается на, по меньшей мере, приблизительно 5 единиц/мл слюны, приблизительно 10 единиц/мл слюны, приблизительно 20 единиц/мл слюны, приблизительно 30 единиц/мл слюны, приблизительно 100 единиц/мл слюны, приблизительно 300 единиц/мл слюны, приблизительно 3000 единиц/мл слюны, приблизительно 5500 единиц/мл слюны,

25 приблизительно 30000 единиц/мл слюны или диапазон между и включая любые два из данных значений, выше естественной концентрации каталазы, присутствующей в полости рта, до нанесения компонента В.

Один вариант осуществления способа в соответствии с настоящим изобретением проиллюстрирован на фигуре 1. Обеспечивается компонент А, содержащий перекись

30 водорода или предшественник водорода, как описано выше. Также обеспечивается компонент В, содержащий каталазу, как описано выше. Затем, как компонент А, так и компонент В наносятся одновременно на зуб с образованием кислорода внутри зубного камня на зубе, как описано выше. Например, компонент А или компонент В могут быть нанесены приблизительно в одно и тоже время, совместно, или даже

35 нанесены одномоментно на зуб. Как правило, когда компонент А и компонент В наносятся одновременно, пользователь наблюдает пузырьки кислорода, образующиеся по поверхности зубного камня (то есть, такие пузырьки наблюдаются невооруженным глазом человека).

После того, как компонент А и компонент В одновременно наносятся на поверхность

40 зубного камня на зубе и желаемый кислород производится внутри зубного камня для того, чтобы помочь разрушить зубной камень, зубной камень удаляется с зуба механическими способами или процессом, таким как удаление зубного камня с помощью скалера вручную или с помощью ультразвукового скалера, или с помощью профилактического порошка или зубной пасты. Один пример приемлемого

45 стоматологического ручного скалера коммерчески доступен как универсальная (то есть, Columbia) кюретка или от OSUNG MND CO., LTD. (Korea), или от Nu-Friedy (Netherlands). Один из примеров стоматологического ультразвукового скалера коммерчески доступен как ультразвуковой скалер SIROSONIC серии С от Sirona Dental

(US).

В более конкретном варианте осуществления, как проиллюстрировано на фигуре 2, компонент А и компонент В могут образовывать смесь на зубе, поскольку они наносятся одновременно. Например, компонент А и компонент В могут быть нанесены на  
5 поверхность зуба с помощью двойного шприца, при этом одно отверстие носика шприца доставляет компонент А и другое отверстие носика шприца доставляет компонент В на поверхность зуба. Отверстия носика шприца могут быть расположены таким образом, что компонент А и компонент В наносятся на одну и ту же общую область зубного  
10 камня, и затем обязательно смешиваются и перемешиваются с образованием смеси и получением желаемого образования кислорода внутри зубного камня. Альтернативно, отверстия носика шприца могут быть расположены таким образом, что, по меньшей мере, некоторые части компонента А и компонента В перекрываются, и затем обязательно смешиваются и перемешиваются с образованием смеси и получением  
15 желаемого образования кислорода внутри зубного камня. В качестве еще одной альтернативы, если компонент А и компонент В не перекрываются при нанесении на поверхность зуба, они могут смешиваться в носике шприца или с помощью других инструментов, таких как скалер, с образованием смеси компонента А и компонента В на поверхности зуба, и таким образом, получением желаемого образования кислорода  
20 внутри зубного камня. Как правило, когда компонент А и компонент В смешиваются, пользователь наблюдает пузырьки кислорода, образующиеся по поверхности зубного камня. Независимо от того, как смесь точно формируется на поверхности зуба, зубной камень после этого удаляется с зуба с помощью механических средств или процесса, с помощью скалера вручную или с помощью ультразвукового скалера, как описано выше.

В другом конкретном варианте осуществления, как проиллюстрировано на фигуре 3, смесь компонента А и компонента В может быть образована непосредственно перед нанесением такой смеси на поверхность зуба, с получением желаемого образования  
25 кислорода внутри зубного камня на зубе. Например, компонент А и компонент В могут быть нанесены на поверхность зуба с помощью двойного шприца, имеющего статический смеситель. Каждый цилиндр доставляет компонент и статический смеситель  
30 смешивает компонент А и компонент В непосредственно перед выходом из носика шприца статического смесителя, который доставляет смесь на поверхность зуба. Пока компонент А и компонент В смешиваются в статическом смесителе, он может начать производить желаемое образование кислорода и затем, после этого, наносится на  
35 зубной камень на зубе. Как правило, когда смесь компонента А и компонента В наносится на зубной камень, пользователь наблюдает пузырьки кислорода, образующиеся по поверхности зубного камня. Один пример приемлемого двойного шприца со статическим смесителем раскрыт в опубликованной заявке на патент РСТ 2015/073246 с названием «A Cartridge, A Piston and A Syringe Comprising the Cartridge and  
40 the Piston», которая включена в данную заявку путем отсылки. Другой приемлемый двойной шприц со статическим смесителем коммерчески доступен от Sulzer Mixpac (USA).

В одном варианте осуществления, смесь компонента А и компонента В наносится одновременно в течение, по меньшей мере, 5-10 секунд на отдельный зуб, перед тем  
45 как удаляют зубной камень механическими способами. В другом варианте осуществления, смесь компонента А и компонента В наносится одновременно на зуб в течение периода времени менее, чем приблизительно 1 час перед стадией удаления. В еще одном варианте осуществления, стадия удаления осуществляется в пределах 24

часов после стадии нанесения. В еще одном варианте осуществления, стадия нанесения и стадия удаления все завершаются за менее, чем 24 часа. В другом варианте осуществления, стадия нанесения и стадия удаления завершаются за менее, чем 1 час, в идеале за менее, чем 20-35 минут для того, чтобы данный процесс был завершён для типичного стоматологического пациента. Тем не менее, продолжительность по времени для завершения способа в соответствии с настоящим изобретением может и будет варьироваться в зависимости от любого числа факторов, включая, но не ограничиваясь приведенным, количество, область, прочность, глубина зубного камня на зубах пациента и общее количество и расположение (например, задней зубной дуге по отношению к передней) зубов, подвергаемых обработке. Ожидается, что способ будет выполняться стоматологом, таким как стоматолог-гигиенист или стоматолог, и способ будет адаптирован для конкретного пациента. Например, компонент А и компонент В могут наноситься одновременно на отдельный зуб пациента, имеющий зубной камень, и после этого зубной камень удаляется с этого конкретного зуба. В качестве другого примера, компонент А и компонент В могут смешиваться в статическом смесителе и затем наносятся на всю арку зубов пациента.

В некоторых вариантах осуществления, компонент А или компонент В наносится одновременно в течение периода менее, чем приблизительно 1 час, менее, чем приблизительно 30 минут, менее, чем приблизительно 10 минут, менее, чем приблизительно 5 минут, менее, чем приблизительно 2 минуты, или менее, чем приблизительно 1 минута. В некоторых из данных вариантов осуществления, компонент А или компонент В одновременно наносится в течение приблизительно 10 минут, приблизительно 5 минут, приблизительно 2 минут, приблизительно 1 минуты, приблизительно 30 секунд, приблизительно 15 секунд или диапазона между и включая любые два из данных значений. В некоторых вариантах осуществления, как компонент А, так и компонент В каждый наносятся одновременно в течение периода менее, чем приблизительно 1 час, менее, чем приблизительно 30 минут, менее, чем приблизительно 10 минут, менее, чем приблизительно 5 минут, менее, чем приблизительно 2 минуты, или менее, чем приблизительно 1 минута.

Независимо от того, какой вариант осуществления способов, проиллюстрированных на фигурах 1-3 и обсуждаемых выше, используется, если компонент А включает аддукт перекиси водорода, то перекись водорода диссоциирует из аддукта в окружающую среду в полости рта с образованием перекиси водорода. В некоторых вариантах осуществления, перекись водорода в присутствии пероксидазы, например, каталазы, может вызывать высвобождение кислорода, тем самым разрыхляя зубной камень на зубе. Образованный кислород может, например, ослабить адгезию между зубным камнем и поверхностью зуба, таким образом, что зубной камень может быть легко удален после относительно короткого времени воздействия смеси компонента А и компонента В. В некоторых вариантах осуществления, образованный кислород может размягчать и/или разрыхлять зубной камень, таким образом, что удаление зубного камня, например, удаление зубного камня с помощью скалера вручную, становится намного легче. Например, зубной камень может быть удален за более короткое время или с меньшим усилием. Концентрация каталазы, которая, как правило, присутствует в слюне человека или полости рта, не является достаточной для обеспечения этих эффектов.

После того, как компонент А и компонент В одновременно наносятся, по меньшей мере, часть зубного камня может быть удалена с зуба любыми приемлемыми механическими средствами, например, удалением зубного камня с помощью скалера

(таким как с использованием стоматологического скалера), чисткой щеткой, смазыванием, протиранием, ультразвуковым воздействием, воздушной полировкой или струей воды. В некоторых вариантах осуществления, часть зубного камня может быть удалена механическими средствами, отличными от чистки зубов щеткой, например, 5 стоматологическим скалером. В некоторых вариантах осуществления, стадия удаления осуществляется в пределах 1 дня, 12 часов, 6 часов, 3 часов, 1 часа, 30 минут, 10 минут, 5 минут, 2 минут, 1 минуты, 30 секунд или 15 секунд после стадий нанесения. В некоторых вариантах осуществления, стадия удаления длится в течение периода менее, чем 10 минут, менее, чем приблизительно 5 минут, менее, чем 10 11 приблизительно 2 минуты, или менее, чем приблизительно 1 минута. В других вариантах осуществления, стадия удаления длится приблизительно 10 минут, приблизительно 5 минут, приблизительно 2 минуты, приблизительно 1 минуту, приблизительно 30 секунд, или диапазон между и включая любые два из данных значений. Таким образом, способ в соответствии с настоящим изобретением может, например, обеспечивать более легкое и/или более быстрое удаление зубного камня. В некоторых вариантах осуществления, 15 стадии нанесения и стадия удаления все завершаются за менее, чем приблизительно 1 день, приблизительно 12 часов, приблизительно 6 часов, приблизительно 3 часа, приблизительно 1 час, приблизительно 30 минут, приблизительно 10 минут, приблизительно 5 минут, приблизительно 2 минуты, или приблизительно 1 минуту. Как 20 правило, способ в соответствии с настоящим изобретением завершается в ходе одного посещения стоматолога.

Или компонент А, или компонент В могут находиться (независимо) в любом виде - в виде жидкости или геля, приемлемого для доставки в полость рта, таком как в виде водных растворов (например, ополаскиватель), пасты или геля. Например, компонент 25 А и компонент В могут одновременно наноситься оба в виде ополаскивателя. В некоторых вариантах осуществления, компонент А может одновременно наноситься в виде геля, и компонент В может наноситься в виде ополаскивателя. В других вариантах осуществления, компонент А и компонент В могут одновременно наноситься оба в виде гелей.

30 Как упоминалось выше, предпочтительно, по меньшей мере, компонент А или компонент В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В альтернативном варианте осуществления, компонент А и компонент В каждый имеют вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В других вариантах осуществления, компонент А и компонент В каждый имеют вязкость менее, чем 16 Па 35 с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В других вариантах осуществления, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость более, чем 2 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В некоторых вариантах осуществления, компонент А и компонент В каждый имеют вязкость более, чем 2 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C. В некоторых вариантах осуществления, вязкости компонентов А и В являются 40 аналогичными, например, вязкости могут отличаться менее, чем на 5, 4, 3 или 2 Па·с. Это может быть желательным, когда компоненты А и В доставляются в виде смеси с использованием статического смесителя для обеспечения эффективного перемешивания компонентов.

В некоторых вариантах осуществления, способы в соответствии с настоящим 45 изобретением включают относительно короткие времена воздействия комбинации компонента А и компонента В, таким образом, что не наблюдается заметного осветления или отбеливания зубов невооруженным глазом, когда способ завершается, например, в одном случае, и в некоторых случаях, при многовариантности.

В некоторых вариантах осуществления, добавки могут наноситься на поверхность зуба. В некоторых из данных вариантов осуществления, добавки могут наноситься с компонентом А и/или компонентом В. Добавки, используемые в способе, могут включать, но не ограничиваются приведенным, антисептики и консерванты, антибиотики, ароматизаторы, поверхностно-активные вещества, абразивы, загустители и связующие вещества, пропелленты, носители, агенты, контролирующие образование зубного камня, кальциевые комплексообразователи, фторидные соли и красители.

Приемлемые антисептики и консерванты может включать, но не ограничиваются приведенным, хлоргексидин и его соли, полигексаметиленбигуанид, октенидин, соли четвертичного аммония и их полимеры, органические кислоты, хелатообразующие агенты, например, кальциевый хелатообразующий агент (например, этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА)), эфирные масла и парабены. Примеры антисептиков и консервантов могут включать те, которые описаны в патенте США №8,647,608. Неограничивающие примеры антибиотиков могут включать пенициллин, тетрациклин, миноциклин и тому подобное. Примеры антибиотиков могут также включать те, которые описаны в патенте США №6,685,211. Примеры ароматизаторов могут включать искусственные подсластители, растительные масла и синтетические ароматизаторы. Примеры абразивов могут включать частицы кремнезема, синтетические неорганические частицы и синтетические или полученные из растений органические частицы. Приемлемые поверхностно-активные вещества могут включать те, которые описаны в публикации США №2006/0051385. Примеры таких поверхностно-активных веществ включают катионные поверхностно-активные вещества, цвиттерионные поверхностно-активные вещества, неионные поверхностно-активные вещества и анионные поверхностно-активные вещества.

Примеры загустителей могут включать глицерин, кремнезем, полисахариды (включая полимеры на основе целлюлозы и производные), растительные смолы (например, гуаровую и ксантановую камедь), вещества, полученные из нефти, такие как вазелин, полиэтиленгликоли, поливинилпирролидон и их сополимеры, полимолочные кислоты, спирты жирных кислот с длинной цепью, акрилатные полимеры и желатин полиакриловых кислот или их комбинации. Одним примером приемлемой полиакриловой кислоты является поперечно-сшитая полиакриловая кислота, коммерчески доступная под торговым наименованием CARBOPOL (например, Carborol 971) от Lubrizol Corporation, расположенной в Wickliffe, OH). Загустители могут включать один или более неорганических, или природных, или синтетических загустителей, или гелеобразующих агентов. Использованным может быть любой приемлемый в полости рта загуститель. Приемлемые загустители или гелеобразующие агенты включают аморфный диоксид кремния (например, доступный от Huber Corporation под торговым наименованием ZEODENT 165), аморфный кремнезем, осажденный диоксид кремния, коллоидный диоксид кремния, природные и синтетические камеди и коллоиды, полоксамеры, карбомеры, также известные как карбоксивиниловые полимеры, каррагинан, ирландский мох, йота-каррагинан, целлюлозные полимеры, такие как гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза (кармеллоза, целлюлозная камедь) и их соли, например кармеллоза натрия, природные камеди, такие как карайя, ксантан, гуммиарабик, трагакантовая камедь, поливинилпирролидон, агар, коллоидный силикат магния и алюминия, и их комбинации. Загуститель или гелеобразующий агент могут быть независимо растворены, диспергированы, суспендированы или эмульгированы в компоненте А, компоненте В или в обоих. В некоторых вариантах осуществления, загуститель или гелеобразующий агент могут быть растворены, диспергированы,

суспендированы или эмульгированы в носителе.

Приемлемые носители могут включать те, которые описаны в патенте США №8,647,608. Носители могут включать любые спирты, приемлемые для использования в полости рта субъекта, включая этанол, и изопропанол, и глицерин.

5 В различных вариантах осуществления, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В включает носитель. Носитель, если он присутствует, может включать жидкость, гель или оба. В некоторых вариантах осуществления, носитель может представлять собой жидкость при приблизительно комнатной температуре. В некоторых вариантах осуществления, носитель может представлять собой жидкость при  
10 приблизительно температуре полости рта человека, то есть, при приблизительно 37°C. Понятно, что может использоваться множество носителей. Примеры жидких носителей включают, но не ограничиваются приведенным, воду, глицерин, пропиленгликоль, полиалкиленгликоли (например, полиэтиленгликоль, полипропиленгликоль и подобные), полиглицерин и их комбинации.

15 Дополнительные примеры приемлемых носителей включают те, которые описаны в патентах США №№6,669,929 (Boyd et al.), 6,379,654 (Gebreselassie et al.) и 4,894,220 (Nabi et al.), каждый из которых включен в данную заявку путем отсылки во всей своей полноте.

Приемлемые красители включают те, которые описаны в патенте США №8,647,608.  
20 Примеры агентов, контролирующих образование зубного камня, включают те, которые описаны в патенте США №6,685,921. Агенты против зубного камня, известные для использования в продуктах для ухода за зубами, могут включать, но не ограничиваются приведенным, фосфат. Фосфаты могут включать пирофосфаты, полифосфаты, полифосфонаты и их смеси. Пирофосфатные соли могут включать пирофосфатные  
25 соли диалкилметалла, пирофосфатные соли тетращелочных металлов и их смеси. Примеры фторидных солей могут включать те, которые описаны в патенте США №6,685,921, патенте США №3,535,421 и патенте США №3,678,154.

Наборы для удаления зубного камня с зуба в соответствии с настоящим изобретением могут включать компонент А, содержащий перекись водорода или ее предшественник,  
30 и компонент В, содержащий каталазу. Компонент А набора наносится на зуб перед тем или после того, как компонент В набора наносится на зуб.

Следующие варианты осуществления предназначены для иллюстрации настоящего изобретения и не ограничивают его.

Варианты осуществления

35 Вариант осуществления 1 представляет собой способ удаления зубного камня с зуба, включающий стадии, на которых:

обеспечивают компонент А, при этом компонент А содержит перекись водорода или ее предшественник;

обеспечивают компонент В, при этом компонент В содержит каталазу;

40 наносят компонент А и компонент В на зуб с образованием в результате кислорода; и

удаляют, по меньшей мере, часть зубного камня с зуба;

причем компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и

45 причем, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Вариант осуществления 2 представляет собой способ в соответствии с вариантом осуществления 1, в котором на стадии нанесения компонент А и компонент В наносятся

на зуб одновременно.

Вариант осуществления 3 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-2, в котором на стадии нанесения компонент А и компонент В образуют на зубе смесь.

5 Вариант осуществления 4 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-2, в котором перед стадией нанесения компонент А и компонент В смешиваются с образованием смеси, и в котором на стадии нанесения смесь наносят на зуб.

10 Вариант осуществления 5 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-4, в котором на стадии нанесения смесь компонента А и компонента В наносят на зуб в течение периода времени менее, чем приблизительно 1 час перед стадией удаления.

15 Вариант осуществления 6 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-5, в котором на стадии нанесения компонент А и компонент В наносят на зуб в течение периода времени менее, чем 1 час перед стадией удаления.

Вариант осуществления 7 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-6, в котором стадия удаления осуществляется в пределах 24 часов после стадии нанесения.

20 Вариант осуществления 8 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-7, в котором стадия нанесения и стадия удаления все завершаются за менее, чем 24 часа.

Вариант осуществления 9 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-8, в котором стадия нанесения и стадия удаления завершаются за менее, чем 1 час.

25 Вариант осуществления 10 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-9, в котором компонент А содержит, по меньшей мере, приблизительно 0,003 М перекись водорода.

30 Вариант осуществления 11 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-10, в котором компонент А содержит от приблизительно 0,03 М до приблизительно 12 М перекись водорода.

Вариант осуществления 12 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-11, в котором компонент А содержит от приблизительно 0,1 М до приблизительно 3 М перекись водорода.

35 Вариант осуществления 13 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-12, в котором компонент В содержит более, чем приблизительно 3 единицы/мл каталазы.

Вариант осуществления 14 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-13, в котором компонент В содержит от приблизительно 30 единиц/мл до приблизительно 300000 единиц/мл каталазы.

40 Вариант осуществления 15 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-14, в котором компонент В содержит от приблизительно 1000 единиц/мл до приблизительно 20000 единиц/мл каталазы.

45 Вариант осуществления 16 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-15, в котором компонент А и компонент В каждый имеют вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Вариант осуществления 17 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-16, в котором компонент А и компонент В каждый имеют вязкость менее, чем 16 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Вариант осуществления 18 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-17, в котором, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость более, чем 2 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

5 Вариант осуществления 19 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-18, в котором компонент А и компонент В каждый имеют вязкость более, чем 2 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Вариант осуществления 20 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-19, в котором перекись водорода представляет собой аддукт перекиси водорода.

10 Вариант осуществления 21 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-20, в котором аддукт перекиси водорода выбирают из группы, состоящей из пероксида карбамида, перкарбонатных солей или кислот, пероксида поливинилпирролидона (PVP) и их комбинаций.

15 Вариант осуществления 22 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-21, в котором предшественник перекиси водорода выбирают из группы, состоящей из перборатных солей или кислот, пероксидов металлов, органического пероксида, неорганических пероксикислот или солей и их комбинаций.

20 Вариант осуществления 23 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-22, в котором предшественник представляет собой органический пероксид, и причем органический пероксид представляет собой перацетатную соль или кислоту.

Вариант осуществления 24 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-23, в котором перекись водорода образуется ферментом, образующим перекись.

25 Вариант осуществления 25 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-24, в котором, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В содержит носитель.

30 Вариант осуществления 26 представляет собой способ по варианту осуществления 25, в котором носитель содержит воду, глицерин, полиэтиленгликоль, полиглицерин или их комбинации.

Вариант осуществления 27 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-26, в котором, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В содержит загуститель.

35 Вариант осуществления 28 представляет собой способ по варианту осуществления 27, в котором загуститель представляет собой полиакриловую кислоту, желатин, полисахарид, кремнезем или их комбинации.

Вариант осуществления 29 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-27, в котором стадия удаления включает удаление механическими средствами.

40 Вариант осуществления 30 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-29, в котором стадия удаления включает удаление механическими средствами, отличными от чистки зубов щеткой.

Вариант осуществления 31 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-30, в котором стадия удаления включает удаление, по меньшей мере, части зубного камня с зуба стоматологическим скалером.

45 Вариант осуществления 32 представляет собой способ в соответствии с вариантами осуществления 1-31, в котором не наблюдается никакого отбеливания зубов невооруженным глазом человека, после стадии нанесения или стадии удаления.

Вариант осуществления 33 представляет собой набор компонентов для удаления зубного камня с зуба, включающий:

компонент А, содержащий перекись водорода или ее предшественник; и

компонент В, содержащий каталазу;

5 при этом компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и

причем, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В имеет вязкость менее, чем 26 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

#### ПРИМЕРЫ

10 Следующие примеры приведены для иллюстрации, но не для ограничения объема настоящего изобретения. Как используется в данной заявке, все части и проценты приведены по массе, если не указано иное. Все коммерческие материалы были использованы так, как получены от производителя. Если не указано иное, материалы могут быть получены от компании Sigma-Aldrich Corp. (St. Louis, MO).

15 Материалы и способы

Фермент каталазу *Aspergillus niger* с активностью 967500 единиц (Ед.) на грамм (г) получали от American Laboratories (Omaha, NE). Одна единица этого фермента разлагает 1,0 мкмоль перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) за минуту при значении рН 7,0 при 25°C. Как  
используется в данной заявке, одна единица каталазы будет разлагать 1,0 мкмоль  
20 перекиси водорода за минуту при значении рН 7,0 при 25°C, в то время как концентрация перекиси водорода падает с 10,3 до 9,2 мМ, которая измеряется по скорости снижения  $A_{240}$ . Carbopol 971P NF, поперечно-сшитую полиакриловую кислоту, получали от Lubrizol Corporation (Wickliffe, OH).  $H_2O_2$  получали в виде 30 мас. % водного раствора от Avantor  
25 Performance Materials (Center Valley, PA). Разбавленные водные растворы перекиси водорода получали с использованием деионизированной воды. Молярность водных растворов перекиси водорода при комнатной температуре (~23°C) рассчитывали из массовых процентов и приблизительной плотности растворов (плотности рассчитывали при 25°C с использованием уравнения (3) в Easton, M.F., Mitchell, A.G., Wynne-Jones,  
30 W.F.K., «The Behaviour of Mixtures of Hydrogen Peroxide and Water. Part I. Determination of the Densities of Mixtures of Hydrogen Peroxide and Water», Trans. Faraday Soc, 48, 796 (1952)).

Получение тестовых составов (компоненты перекиси водорода и каталазы)

Гели, содержащие перекись водорода, с различной вязкостью, каждый из которых содержит 3,0 мас. % (приблизительно 0,88 М) перекиси водорода, получали разбавлением  
35 концентрированной (30 мас. %) водной перекиси водорода деионизированной водой, добавляя достаточное количество Carbopol 971P NF (Lubrizol Corporation, Wickliffe, OH, USA) для того, чтобы получить гель, содержащий перекись водорода, с желаемым количеством Carbopol 971P NF (то есть, гели, содержащие 3 мас. % перекиси водорода и 0,5 мас. %, 1,0 мас. % или 2,0 мас. % Carbopol 971P NF), и затем регулируют значение  
40 рН до 7,4 путем добавления небольшого объема 40 мас. % водного гидроксида калия. Раствор с низкой вязкостью, содержащий 3 мас. % перекиси водорода, получали разбавлением 30 мас. % перекиси водорода деионизированной водой.

Гели, содержащие А. Niger каталазу, с различной вязкостью, каждый из которых содержит 5000 ед. каталазы на грамм геля (приблизительно 5500 ед. каталазы на мл  
45 геля), получали следующим образом. Каталазу растворяли в фосфатном буферном солевом растворе и добавляли достаточное количество глицерина, так что возможный гель будет включать 35 мас. % глицерина. Добавляли достаточное количество Carbopol 971P NF для того, чтобы получить гель, содержащий каталазу с желаемым количеством

Carbopol 971P NF (то есть, гели, содержащие 35 мас. % глицерина и 5000 ед. каталазы на грамм геля, и 0,5 мас. %, 1,0 мас. % или 2,0 мас. % Carbopol 971P NF). Значение pH регулировали до 7,4 путем добавления небольшого объема 40 мас. % водного гидроксида калия. Раствор с низкой вязкостью, содержащий 3000 ед. *A. niger* каталазы на грамм раствора (приблизительно 3300 ед. на мл раствора) получали растворением

соответствующего количества каталазы в фосфатном буферном солевом растворе.

Измерения вязкости

Вязкости измеряли с использованием плоской, 20 мм пластины из нержавеющей стали на реометре ARG2 (TA Instruments, New Castle, DE) при скорости сдвига приблизительно 1/с, используя зазор 1 мм при 25°C. Измерения вязкости компонентов приведены в Па·с.

Оценка тестовых составов в целом

Извлеченные зубы человека, содержащие несколько областей с отложениями зубного камня (доступны от различных поставщиков, таких как enretec GmbH, Velten, Germany) были получены и хранились в 0,5-1,0 мас. % водном растворе хлорамина-Т перед использованием. Для того, чтобы подготовить извлеченные зубы к тестированию касательно удаления зубного камня, зубы промыли деионизированной водой. Удаление отложений зубного камня с помощью скалера вручную, как описано в следующих примерах, осуществляли с использованием универсальной (то есть, Columbia) кюретки, коммерчески доступной от или OSUNG MND CO., LTD. (Korea), или Hu-Friedy (Netherlands).

Области, покрытые зубным камнем, на извлеченных зубах человека, обрабатывали, или водой (контроль), или тестовыми составами. Эффективность обработки определялась путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную с половины каждой области, покрытой зубным камнем, после нанесения воды на зубной камень с легкостью удаления зубного камня с помощью скалера вручную после нанесения состава на вторую половину каждой области, покрытой зубным камнем, на том же зубе. Состав оценивался как эффективный (+), если состав улучшал легкость удаления зубного камня с помощью скалера вручную. Состав оценивался как неэффективный (-), если не наблюдалось улучшения легкости удаления зубного камня.

Пример 1 (ПР.-1)

Компонент А: Гель, содержащий перекись водорода, с 3 мас. % перекиси водорода и 0,5 мас. % Carbopol 971P NF, значение pH регулировали до 7,4, с вязкостью 2,05 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Компонент В: Гель, содержащий каталазу, с 5000 ед. каталазы *A. niger* на грамм геля (5500 ед./мл геля), 35 мас. % глицерина и 0,5 мас. % Carbopol 971P NF, значение pH регулировали до 7,4, с вязкостью 3,14 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Три отдельных зуба подвергали удалению зубного камня с помощью скалера вручную после нанесения или воды, или состава для обработки на области, покрытые зубным камнем, на каждом зубе. Эффективность обработки определяли путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную с половины каждой области, покрытой зубным камнем, после нанесения воды на зубной камень с легкостью удаления зубного камня с помощью скалера вручную после нанесения состава для обработки на вторую половину каждой области, покрытой зубным камнем, на том же зубе. Компонент А и Компонент В загрузжали в двойной шприц (объемное соотношение 1:1), снабженный наконечником для статического перемешивания. Компоненты наносили на поверхность зуба, покрытую зубным камнем,

в виде смеси в достаточном количестве, чтобы покрыть отложение зубного камня, путем экструдирования компонентов через статический смеситель с использованием ручного давления на поршень двойного шприца. После нанесения смеси, оператор

5 У двух из трех зубов, наблюдалось улучшение легкости удаления зубного камня оператором.

Пример 2 (ПР.-2)

Компонент А: Гель, содержащий перекись водорода, с 3 мас. % перекиси водорода и 1,0 мас. % Carbopol 971P NF, значение рН регулировали до 7,4, с вязкостью 11,53 Па·с  
10 при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Компонент В: Гель, содержащий каталазу, с 5000 ед. каталазы *A. niger* на грамм геля (5500 ед./мл геля), 35 мас. % глицерина и 1,0 мас. % Carbopol 971P NF, значение рН регулировали до 7,4, с вязкостью 15,24 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Три отдельных зуба подвергали удалению зубного камня с помощью скалера вручную  
15 после нанесения или воды, или состава для обработки на области, покрытые зубным камнем, на каждом зубе. Эффективность обработки определяли путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную с половины каждой области, покрытой зубным камнем, после нанесения воды на зубной камень с легкостью удаления зубного камня с помощью скалера вручную  
20 после нанесения состава для обработки на вторую половину каждой области, покрытой зубным камнем, на том же зубе. Компонент А и Компонент В загружали в двойной шприц (объемное соотношение 1:1), снабженный наконечником для статического перемешивания. Компоненты наносили на поверхность зуба, покрытую зубным камнем, в виде смеси в достаточном количестве, чтобы покрыть отложение зубного камня,  
25 путем экструдирования компонентов через статический смеситель с использованием ручного давления на поршень двойного шприца. После нанесения смеси, оператор ожидал от 5 до 20 секунд и затем начинал удаление зубного камня с помощью скалера. У двух из трех зубов, наблюдалось улучшение легкости удаления зубного камня оператором.

30 Пример 3 (ПР.-3)

Компонент А: 3 мас. % раствор перекиси водорода с вязкостью, аналогичной воде (приблизительно 0,001 Па·с).

Компонент В: Фосфатный буферный солевой раствор, содержащий каталазу, с 3000 ед. каталазы *A. niger* на грамм раствора (3300 ед./мл раствора), с вязкостью, аналогичной  
35 воде.

Четыре отдельных области, покрытых зубным камнем, на всех трех отдельных зубах (то есть, один из трех зубов содержал две области, покрытые зубным камнем, на том же зубе) подвергали удалению зубного камня с помощью скалера вручную после  
40 нанесения или воды, или состава для обработки на области, покрытые зубным камнем, на каждом зубе. Эффективность обработки определяли путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную с половины каждой области, покрытой зубным камнем, после нанесения воды на зубной камень с легкостью удаления зубного камня с помощью скалера вручную после  
45 нанесения состава для обработки на вторую половину каждой области, покрытой зубным камнем, на том же зубе. Компонент А и Компонент В загружали в двойной шприц (объемное соотношение 1:1), снабженный наконечником для статического перемешивания. Компоненты наносили на поверхность зуба, покрытую зубным камнем, в виде смеси в достаточном количестве, чтобы покрыть отложение зубного камня,

путем экструдирования компонентов через статический смеситель с использованием ручного давления на поршень двойного шприца. После нанесения смеси, оператор ожидал от 5 до 20 секунд и затем начинал удаление зубного камня с помощью скалера. У двух из четырех областей, покрытых зубным камнем, на всех трех зубах, наблюдалось

5 улучшение легкости удаления зубного камня оператором.

Сравнительный пример 1 (СП.-1)

Компонент А: Гель, содержащий перекись водорода, с 3 мас. % перекиси водорода и 0,5 мас. % Carbopol 971P NF, значение pH регулировали до 7,4, с вязкостью 2,05 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

10 Компонент В: Сухой порошок каталазы *A. niger*.

Три отдельных зуба подвергали удалению зубного камня с помощью скалера вручную после нанесения или воды, или состава для обработки на области, покрытые зубным камнем, на каждом зубе. Эффективность обработки определяли путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера

15 вручную после нанесения воды на первую область зубного камня с легкостью удаления зубного камня после нанесения состава для обработки на вторую область зубного камня на том же зубе. 1-2 мг сухого порошка каталазы (Компонент В) наносили на кончик ватного тампона и затем тампон покрывали Компонентом А, прокатывая кончик загруженного каталазой тампона в Компоненте А по листу бумаги для

20 взвешивания. Через 20-30 секунд тампон использовали для нанесения смеси на зубной камень, в достаточном количестве, чтобы покрыть отложение зубного камня. После нанесения смеси, оператор ожидал от 5 до 20 секунд и затем начинал удаление зубного камня с помощью скалера. У трех из трех зубов, оператором не наблюдалось никакого

улучшения легкости удаления зубного камня.

25 Сравнительный пример 2 (СП.-2)

Компонент А: Гель, содержащий перекись водорода, с 3 мас. % перекиси водорода и 2,0 мас. % Carbopol 971P NF, значение pH регулировали до 7,4, с вязкостью 26,22 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

30 Компонент В: Гель, содержащий каталазу, с 5000 ед. каталазы *A. niger* на грамм геля (5500 ед./мл геля), 35 мас. % глицерина и 2,0 мас. % Carbopol 971P NF, значение pH регулировали до 7,4, с вязкостью 39,53 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Шесть отдельных областей, покрытых зубным камнем, на всех трех отдельных зубах подвергали удалению зубного камня с помощью скалера вручную после нанесения или воды, или состава для обработки на области, покрытые зубным камнем, на каждом

35 зубе. Эффективность обработки определяли путем сравнения легкости удаления зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную с половины каждой области, покрытой зубным камнем, после нанесения воды на зубной камень с нанесением состава для обработки на вторую половину каждой области, покрытой зубным камнем, на том же зубе. Компонент А и Компонент В загружали в двойной шприц (объемное

40 соотношение 1:1), снабженный наконечником для статического перемешивания. Компоненты наносили на поверхность зуба, покрытую зубным камнем, в виде смеси в достаточном количестве, чтобы покрыть отложение зубного камня, путем

экструдирования компонентов через статический смеситель с использованием ручного давления на поршень двойного шприца. После нанесения гелей оператор ожидал от 5

45 до 20 секунд и затем начинал удаление зубного камня с помощью скалера. У шести из шести областей, покрытых зубным камнем, на трех зубах, оператором не наблюдалось никакого улучшения легкости удаления зубного камня.

Как показано в таблице 1, жидкости и гели с вязкостью ниже 26 Па·с при скорости

сдвига 1/с при 25°C облегчали удаление зубного камня путем удаления зубного камня с помощью скалера вручную, когда одновременно доставлялись на поверхности зубов.

Таблица 1

Пример	Вязкость компонента А (Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C)	Вязкость компонента В (Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C)	Номера зубов ID (области зубного камня)	Общее число протестированных областей	Оценка улучшения легкости удаления (+ или -) для протестированных областей
ПР.-1	2,05	3,14	1 (одна область), 2 (одна область), 3 (одна область)	3	2 из 3 была +
ПР.-2	11,53	15,24	4 (одна область), 5 (одна область), 6 (одна область)	3	2 из 3 была +
ПР.-3	Аналогичная воде	Аналогичная воде	10 (одна область), 11 (две области), 12 (одна область)	4	2 из 4 была +
СП.-1	2,05	н/о (сухой порошок)	13 (одна область), 14 (одна область), 15 (одна область)	3	3 из 3 была -
СП.-2	26,22	39,53	7 (три)	6	6 из 6 была -

5

			области), 8 (одна область), 9 (две области)		
--	--	--	---------------------------------------------------------	--	--

Пример 4 (ПР.-4)

10 Компонент А: Гель, содержащий перекись водорода, с 3 мас. % перекиси водорода и 0,5 мас. % Carborol 971P NF, значение рН регулировали до 7,4, с вязкостью 2,05 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

Компонент В: Гель, содержащий каталазу, с 5000 ед. каталазы *A. niger* на грамм геля (5500 ед./мл геля), 35 мас. % глицерина и 0,5 мас. % Carborol 971P NF, значение рН регулировали до 7,4, с вязкостью 3,14 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

15 Эксперимент 1 повторяется, за исключением того, что Компонент А и Компонент В наносят одновременно, но отдельно и без смешивания, на область, покрытую зубным камнем, одного зуба. Нанесение Компонента А и Компонента В на область, покрытую зубным камнем, может быть выполнено путем загрузки компонентов в двойной шприц (объемное соотношение 1:1), снабженный наконечником, который включает  
20 перегородку, которая предотвращает смешивание компонентов в наконечнике шприца. После нанесения, Компонент А и Компонент В (в виде соседних капель геля на области зуба, покрытой зубным камнем) смешиваются в течение нескольких секунд на области, покрытой зубным камнем, используя наконечник шприца. После смешивания оператор  
25 ожидает от 5 до 20 секунд и затем начинает удаление зубного камня с помощью скалера. Ожидается улучшение легкости удаления зубного камня оператором (по сравнению с использованием воды).

Различные модификации и изменения настоящего изобретения станут очевидными для специалистов в данной области техники, не выходя за пределы объема и сущности настоящего изобретения. Следует понимать, что настоящее изобретение не  
30 предназначено для чрезмерного ограничения иллюстративными вариантами осуществления и примерами, изложенными в данной заявке, и что такие примеры и варианты осуществления представлены только в качестве примера с объемом настоящего изобретения, предназначенным для ограничения только формулой изобретения, представленной в данной заявке.

35 Полное раскрытие патентов, патентных документов и публикаций, цитируемых в данной заявке, включено путем отсылки во всей их полноте, так как если бы каждое из них было включено индивидуально. Например, другие различные способы удаления зубного камня раскрыты в РСТ заявке на патент с серийным номером РСТ/US 2015/063335, «Methods and Kits of Removing Calculus», поданной 2 декабря 2015 года, которая  
40 включена в данную заявку путем отсылки.

(57) Формула изобретения

1. Способ удаления зубного камня с зуба, включающий стадии, на которых:  
45 обеспечивают компонент А, при этом компонент А содержит перекись водорода, или ее предшественник, или аддукт перекиси водорода;  
обеспечивают компонент В, при этом компонент В содержит каталазу;  
наносят компонент А и компонент В на зуб с образованием в результате кислорода;  
и

удаляют, по меньшей мере, часть зубного камня с зуба;  
причем компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и

причем каждый из компонента А и компонента В имеет вязкость менее чем 16 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что на стадии нанесения компонент А и компонент В наносят на зуб одновременно.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что на стадии нанесения компонент А и компонент В образуют на зубе смесь.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что перед стадией нанесения компонент А и компонент В смешивают с образованием смеси и при этом на стадии нанесения смесь наносят на зуб.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что на стадии нанесения смесь компонента А и компонента В наносят на зуб в течение периода времени менее чем 1 час перед стадией удаления.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что на стадии нанесения компонент А и компонент В наносят на зуб в течение периода времени менее чем 1 час перед стадией удаления.

7. Способ по п. 1, отличающийся тем, что стадию нанесения и стадию удаления завершают за менее чем 1 час.

8. Способ по п. 1, отличающийся тем, что компонент А содержит от 0,03 М до 12 М перекись водорода.

9. Способ по п. 1, отличающийся тем, что компонент В содержит более чем 3 единицы/мл каталазы.

10. Способ по п. 1, отличающийся тем, что компонент А содержит аддукт перекиси водорода.

11. Способ по п. 1, отличающийся тем, что аддукт перекиси водорода выбирают из группы, состоящей из пероксида карбамида, перкарбонатных солей или кислот, пероксида поливинилпирролидона (PVP) и их комбинаций.

12. Способ по п. 1, отличающийся тем, что предшественник перекиси водорода выбирают из группы, состоящей из перборатных солей или кислот, пероксидов металлов, органического пероксида, неорганических пероксикислот или солей и их комбинаций.

13. Способ по п. 1, отличающийся тем, что предшественник представляет собой органический пероксид, и при этом органический пероксид представляет собой перацетатную соль или кислоту.

14. Способ по п. 1, отличающийся тем, что перекись водорода образуется ферментом, образующим перекись.

15. Способ по п. 1, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В содержит носитель.

16. Способ по п. 1, отличающийся тем, что, по меньшей мере, один из компонента А и компонента В содержит загуститель.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что загуститель представляет собой полиакриловую кислоту, желатин, полисахарид, кремнезем или их комбинации.

18. Способ по п. 1, отличающийся тем, что стадия удаления включает удаление механическими средствами.

19. Способ по п. 1, отличающийся тем, что стадия удаления включает удаление механическими средствами, отличными от чистки зубов щеткой.

20. Способ по п. 1, отличающийся тем, что стадия удаления включает удаление, по

меньшей мере, части зубного камня с зуба стоматологическим скалером.

21. Набор компонентов для удаления зубного камня с зуба, содержащий:

компонент А, содержащий перекись водорода, или ее предшественник, или аддукт перекиси водорода; и

5 компонент В, содержащий каталазу;

при этом компонент А и компонент В каждый независимо представляет собой жидкость или гель; и

причем каждый из компонента А и компонента В имеет вязкость менее чем 16 Па·с при скорости сдвига 1/с при 25°C.

10

15

20

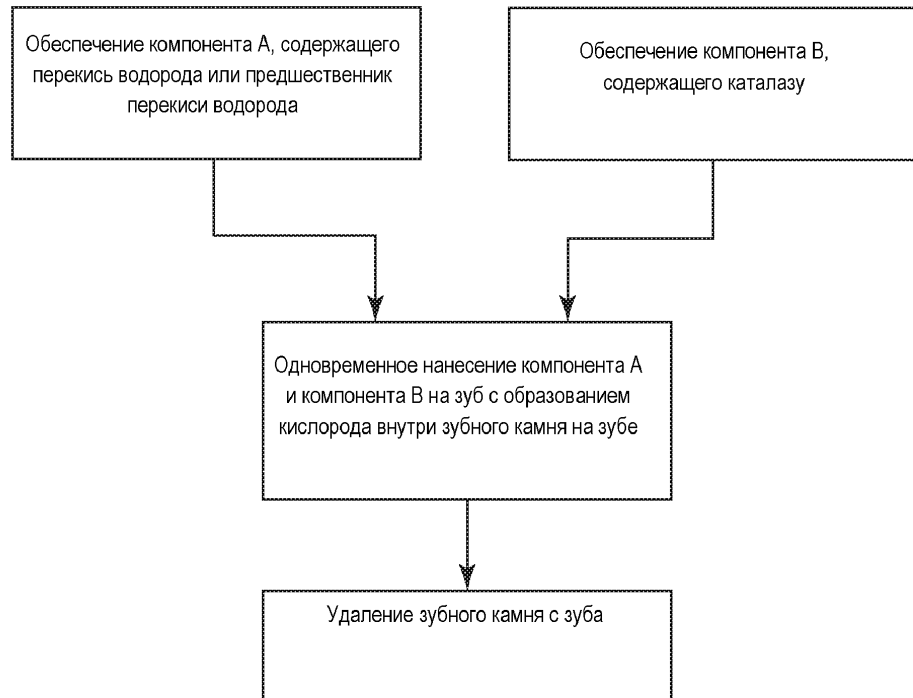
25

30

35

40

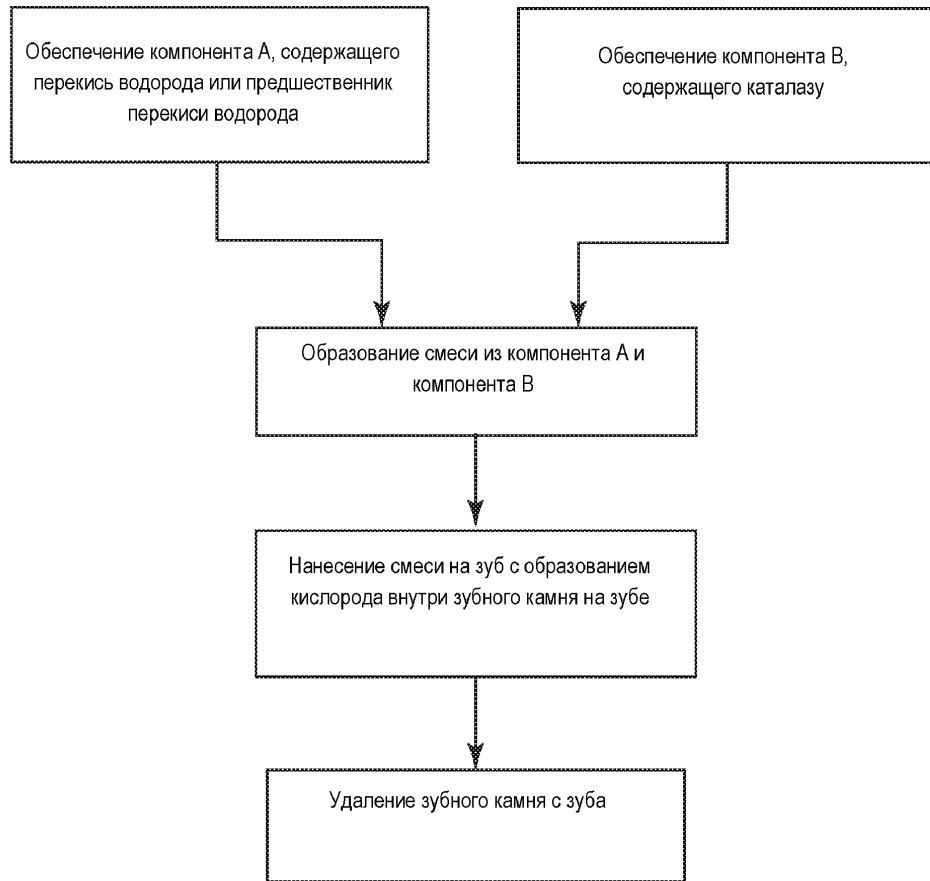
45



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3