

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 8/4973 (2023.08); A61Q 11/00 (2023.08); A61Q 17/005 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2020118508, 30.11.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.11.2018Дата регистрации:
27.12.2023

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
01.12.2017 FR 1761521

(43) Дата публикации заявки: 06.12.2021 Бюл. № 34

(45) Опубликовано: 27.12.2023 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.06.2020(86) Заявка РСТ:
FR 2018/053059 (30.11.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/106316 (06.06.2019)Адрес для переписки:
101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 13, стр. 5,
ООО "Союзпатент"

(72) Автор(ы):

ТАБЮИ, Клемантин (FR),
ПЕРРЁ, Каролин (FR),
ДЕЗЕЙИ, Фабрис (FR)(73) Патентообладатель(и):
РОКЕТТ ФРЕР (FR)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: SU 1823793 A3, 23.06.1993. US
4627979 A, 09.12.1986. WO 2017106467 A1,
22.06.2017. CN 101316576 A, 03.12.2008. US
2008025926 A1, 31.01.2008.(54) ПРИМЕНЕНИЕ ДИАНГИДРОГЕКСИТА В УХОДЕ ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА И ЗУБАМИ ДЛЯ
СНИЖЕНИЯ РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ШТАММОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области гигиены полости рта. Предлагается нетерапевтическое применение изосорбида для снижения роста по меньшей мере двух бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта. Применение изосорбида приводит к выраженному снижению роста нежелательных бактериальных штаммов, в частности *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*

gasseri, *Actinomyces naeslundii* и *Actinomyces oris*. При этом изосорбид обладает уровнем эффективности, который даже выше, чем уровень, наблюдаемый для ксилита или сорбита, которые представляют собой полиолы, наиболее часто применяемые в коммерческих зубных пастах. 9 з.п. ф-лы, 6 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 8/4973 (2023.08); A61Q 11/00 (2023.08); A61Q 17/005 (2023.08)(21)(22) Application: **2020118508, 30.11.2018**(24) Effective date for property rights:
30.11.2018Registration date:
27.12.2023

Priority:

(30) Convention priority:
01.12.2017 FR 1761521(43) Application published: **06.12.2021 Bull. № 34**(45) Date of publication: **27.12.2023 Bull. № 36**(85) Commencement of national phase: **04.06.2020**(86) PCT application:
FR 2018/053059 (30.11.2018)(87) PCT publication:
WO 2019/106316 (06.06.2019)Mail address:
**101000, Moskva, ul. Myasnitskaya, d. 13, str. 5,
OOO "Soyuzpatent"**

(72) Inventor(s):

**THABUIS, Clementine (FR),
PERREAU, Caroline (FR),
DESAILLY, Fabrice (FR)**

(73) Proprietor(s):

ROQUETTE FRERES (FR)(54) **USE OF DIANGYDROHEXITE IN ORAL AND DENTAL CARE TO REDUCE DEVELOPMENT OF BACTERIAL STRAINS**

(57) Abstract:

FIELD: oral hygiene.

SUBSTANCE: following is proposed: the non-therapeutic use of isosorbide to reduce the growth of at least two bacterial strains growing in the oral cavity. The use of isosorbide leads to a marked reduction in the growth of undesirable bacterial strains, in particular *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus gasseri*, *Actinomyces naeslundii* and *Actinomyces oris*.

However, isosorbide has a level of effectiveness that is even higher than that observed for xylitol or sorbitol, which are the polyols most commonly used in commercial toothpastes.

EFFECT: using diangydrohexite in oral and dental care to reduce the development of bacterial strains.

10 cl, 6 dwg

Уровень техники и область применения

Настоящее изобретение относится к области гигиены полости рта. Оно, в частности, направлено на нетерапевтическое применение диангидрогексита (1,4:3,6-диангидрогексита) в качестве средства для снижения роста бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта. Диангидрогексит, более конкретно раскрытый в

5 настоящей заявке на патент, представляет собой изосорбид.

В этом отношении влияние изосорбида на рост многочисленных бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта, является совершенно неожиданным. В частности, совершенно неожиданно изосорбид приводит к особенно выраженному

10 снижению роста нежелательных бактериальных штаммов по сравнению со всеми другими полиолами, испытанными заявителем. Крайне удивительным и преимущественным является то, что изосорбид обладает уровнем эффективности, который даже выше, чем уровень, наблюдаемый для ксилита или сорбита, которые представляют собой два полиола, наиболее часто применяемые в коммерческих зубных

15 пастах. Данный принцип, в частности, повторяется в заявке на патент WO 2003007902, в которой упоминается, что данные полиолы обычно применяют в качестве увлажнителя в зубных пастах, что позволяет заметно замедлить явление отверждения указанной пасты. В качестве примера, приведенного в указанном документе, продукт Neosorb 70/70, продаваемый заявителем, оказался полиолом, который полностью эффективен для

20 вышеуказанных целей.

Заявитель указывает во вводной части, что диангидрогекситы (1,4:3,6-диангидрогекситы), на которые нацелено настоящее изобретение, также известны как изогексиды, данное название обозначает продукты внутренней дегидратации гидрогенизированных С6-сахаров (гекситов), таких как сорбит, маннит и идит.

25 Область гигиены полости рта, на которую направлено настоящее изобретение, включает любой продукт, независимо от того, упакован ли он в виде жидкости, пасты или порошка, который направлен на сохранение здоровья полости рта и улучшение здоровья полости рта путем предупреждения появления инфекции или поражения в полости рта. В частности, речь может идти о зубных пастах, применяемых, в частности,

30 регулярно при чистке зубов щеткой, ополаскивателях для полости рта, которые воздействуют на всю полость рта и которые можно применять регулярно или время от времени, или же о продуктах для местного ухода, которые могут быть представлены, например, в форме пасты для локального нанесения на зону, подлежащую обработке. Данный тип продукта для ухода, как правило, больше ориентирован на

35 профессиональных стоматологов, чем на основное население, но не ограничивается ими.

Технические задачи

Некоторые бактериальные штаммы имеют тенденцию к росту в полости рта и могут образовывать биопленку, которая при росте на зубе приводит к образованию зубного

40 налета. Данная пленка или данный налет могут образовываться на зубной эмали, на десне или на любой опорной ткани полости рта. В приведенном ниже тексте термин "опорная ткань" будет обозначать без предпочтения подложку, на которой вырос бактериальный штамм, будь то зубная эмаль, десна, слизистая оболочка или другая ткань в полости рта.

45 Образование биопленки или налета быстро изолирует опорную ткань от воздуха, помещая опорную ткань и часть пленки или налета в анаэробные условия. Данные анаэробные условия могут повредить опорную ткань и способствовать росту других бактериальных штаммов, которые, возможно, являются более вирулентными.

Кроме того, различные бактериальные штаммы могут образовывать вредные, химически агрессивные кислоты, которые оказывают деминерализующее действие на зубы.

Активность биопленки или зубного налета в сочетании с анаэробными условиями, воздействующими на ткань, могут привести к быстрому разрушению опорной ткани, что вызывает кариес зубов, поражение, воспаление или любое другое нежелательное повреждение опорной ткани.

Таким образом, желательно снизить или предотвратить рост вредных бактериальных штаммов в полости рта. Основными штаммами, пролиферацию которых следует предотвратить, являются в частности *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus gasseri*, *Actinomyces naeslundii* и *Actinomyces oris*.

С этой точки зрения известна практика применения антисептических средств с целью снижения количества бактериальных штаммов или фторированных соединений для формирования умеренно растворимого защитного слоя на эмали зубов.

Тем не менее данные активные соединения оказывают неблагоприятные воздействия. В частности, данные соединения как правило являются токсичными в различной степени, и, следовательно, важно сплевывать большинство продуктов для гигиены полости рта. Вопрос токсичности является особенно важным для детей и младенцев, поскольку токсические эффекты проявляются при более низких дозах, чем у взрослых, а также дети и младенцы более склонны к случайному проглатыванию продукта.

Описание изобретения

Таким образом, существует потребность в нетоксичном соединении для замены активных средств традиционных продуктов для гигиены полости рта или по меньшей мере для достаточного снижения его содержания без ущерба для действия данных продуктов.

Настоящее изобретение позволяет удовлетворить данную потребность посредством нетерапевтического применения диангидрогексита для снижения роста бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта.

Диангидрогексит предпочтительно представляет собой изосорбид.

Влияние изосорбида на рост многочисленных бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта, является очень неожиданным. В частности, совершенно неожиданно изосорбид приводит к особенно выраженному снижению роста нежелательных бактериальных штаммов по сравнению со всеми другими полиолами, испытанными заявителем.

Таким образом, бактериостатическое или даже бактерицидное действие изосорбида является как минимум неожиданным.

Объект настоящего изобретения также представляет собой профилактический или даже терапевтический способ лечения полости рта, включающий применение диангидрогексита, при этом изосорбид является предпочтительным диангидрогекситом, либо в ротовой полости, либо по отношению к опорной ткани, которая подлежит лечению и которая подвержена разрушению зубов, язвам рта, гингивиту и т.п.

Объектом настоящего изобретения также является продукт для гигиены полости рта, содержащий диангидрогексит, при этом изосорбид является предпочтительным диангидрогекситом.

Подробное описание изобретения

Более подробно первым объектом настоящего изобретения является нетерапевтическое применение диангидрогексита для снижения роста бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта.

Данное применение также характеризуется тем, что диангидрогексит можно применять в композиции, содержание диангидрогексита в которой составляет по меньшей мере 50% по весу, предпочтительно по меньшей мере 75%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% и наиболее предпочтительно по меньшей мере 95%.

Данное применение также характеризуется тем, что диангидрогексит можно применять вместе с по меньшей мере одним другим полиолом, предпочтительно выбранным из глицерина, сиропов с гидрогенизированной глюкозой, мальтита, маннита, сорбита, эритрита, изомальта, лактита и ксилита, и предпочтительно ксилита и мальтита, и особенно предпочтительно ксилита. В данном случае данный по меньшей мере один полиол может составлять остаток до 100% по весу указанной композиции.

Термин "композиция на основе диангидрогексита" означает состав из по меньшей мере двух компонентов, причем один из данных компонентов представляет собой диангидрогексит, при этом следует понимать, что данный диангидрогексит является основным компонентом в указанном составе.

Предпочтительно указанная композиция содержит по меньшей мере 50% по весу указанного диангидрогексита, предпочтительно по меньшей мере 75%, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% и наиболее предпочтительно по меньшей мере 95%.

Согласно одному варианту указанная композиция может состоять из водного раствора диангидрогексита, т.е. воды и диангидрогексита и других необязательных продуктов в незначительном количестве, например, других полиолов. Предпочтительно указанный водный раствор содержит только воду и диангидрогексит, в частности, по меньшей мере 50% по весу указанного диангидрогексита, предпочтительно по меньшей мере 75% и еще более предпочтительно приблизительно 80%.

Согласно другому варианту указанная композиция может предусматривать пасту, порошок или продукт в форме чешуек или гранул, преимущественно состоящих из диангидрогексита.

В связи с этим автор заявитель указывает что, как правило, диангидрогекситы синтезируются в присутствии воды (или вода образуется во время их синтеза): при восстановлении указанного диангидрогексита в данной реакционной среде это сразу обеспечивает композицию в форме водного раствора диангидрогексита, который можно применять в соответствии с настоящим изобретением. Растворы диангидрогексита, в частности, можно получать в соответствии со способами, описанными в вышеупомянутых заявках на патенты EP 1287000 и WO 03043959. Может быть выбрано сохранение всей или части воды, применяемой во время получения диангидрогексита, или удаление всей воды с получением продукта в твердой форме, который снова превращают в водный раствор путем простого добавления воды, что представляет собой другую возможность для приготовления водного раствора диангидрогексита, который можно применять в соответствии с настоящим изобретением.

Рассматриваемый водный раствор может содержать один диангидрогексит, кроме того, он может содержать несколько из них. Данные диангидрогекситы (1,4:3,6-диангидрогекситы) включают изосорбид (1,4:3,6-диангидросорбит), изоманнит (1,4:3,6-диангидроманнит), изоидид (1,4:3,6-диангидроидит) и смеси из по меньшей мере двух данных продуктов. Предпочтительно водный раствор содержит только один диангидрогексит, который представляет собой изосорбид.

Другой объект настоящего изобретения состоит из продукта для гигиены полости рта, содержащего диангидрогексит, предпочтительно изосорбид. Данный гигиенический

продукт можно применять профилактически и ежедневно или с лечебной целью и в течение ограниченного периода времени.

Продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может, в частности, предусматривать композицию на основе диангидрогексита, применяемую в соответствии с настоящим изобретением.

Продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может также содержать по меньшей мере один другой полиол, предпочтительно выбранный из глицерина, сиропов с гидрогенизированной глюкозой, мальтита, маннита, сорбита, эритрита, изомальта, лактита и ксилита, и предпочтительно ксилита и мальтита, и особенно предпочтительно ксилита. Следует отметить, что композиция на основе диангидрогексита может заменить преимущественно все или часть данных полиолов, применяемых в составе продуктов для гигиены полости рта, вследствие того, что она проявляет себя в соответствии со своей природой и так же эффективно, как и данные полиолы, в качестве увлажнителя и компонента, удерживающего воду.

Согласно первому варианту продукт для гигиены полости рта согласно настоящему изобретению может представлять собой зубную пасту. Данная зубная паста может быть представлена, например, в форме паст или порошков.

Альтернативно продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может представлять собой ополаскиватель для полости рта, который, как правило, находится в жидкой форме, готовой к применению или подлежащей разбавлению.

Альтернативно продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может представлять собой продукт для местного ухода. Продукты для местного ухода включают продукты для ухода, применяемые для лечения гингивита, язв во рту и ран полости рта, в частности для применения в жидких повязках. Кроме того, для целей настоящего изобретения продукты для местного ухода включают композиции, применяемые с помощью зубной нити, жевательной резинки или салфетки, на которые они нанесены.

Предпочтительно продукт для гигиены полости рта согласно настоящему изобретению содержит 0,2-50% по весу, предпочтительно 1-25% по весу и наиболее предпочтительно 5-15% по весу диангидрогексита.

Предпочтительно диангидрогексит (1,4:3,6-диангидрогексит) выбран из изосорбида (1,4:3,6-диангидросорбита), изоманнида (1,4:3,6-диангидроманнита), изоидида (1,4:3,6-диангидроидита) и смесей из по меньшей мере двух данных продуктов. Предпочтительно он представляет собой изосорбид.

Продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может также содержать фторированное соединение, предпочтительно фторированное соединение, выбранное из фторида натрия, монофторфосфата натрия, фторида олова или аминфторида. Комбинированное применение диангидрогексита, в частности изосорбида, и фторированного соединения обеспечивает повышенный бактерицидный эффект, в то же время позволяя ограничить количество фторированного соединения и, следовательно, общую токсичность продукта для гигиены полости рта.

Более того, известно, что избыток фтора может вызвать флюороз зубов, который характеризуется появлением пятен на зубах, особенно у детей от 1 до 4 лет. Применение диангидрогексита, необязательно в сочетании с полиолом, таким как ксилит или мальтит, представляется решением для предотвращения применения фторированного соединения и для получения новых типов продуктов для гигиены полости рта, которые являются более полезными и безопасными для применения, особенно в случае маленьких детей.

В результате объект настоящего изобретения также представляет собой продукт для гигиены полости рта, содержащий диангидрогексит, в частности, такой как изосорбид, необязательно в сочетании с полиолом, в частности, таким как ксилит или мальтит, и без фторированного соединения. Данный тип продукта для гигиены полости рта является
 5 особенно полезным, поскольку он позволяет снизить как риск токсичности, так и риск появления белых пятен на зубах у детей и младенцев. Следует отметить, что применение диангидрогексита, необязательно в сочетании с полиолом, таким как ксилит или мальтит, может осуществляться путем перорального применения пропитанных салфеток.

Продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением может
 10 также содержать антисептическое средство, предпочтительно выбранное из хлоргексидина и 5-хлор-2-фенола. 5-хлор-2-фенол иногда называют триклозаном. Комбинированное применение диангидрогексита, в частности изосорбида, и антисептического средства обеспечивает повышенный бактерицидный эффект, в то же время позволяя ограничить количество антисептического средства и, следовательно,
 15 общую токсичность продукта для гигиены полости рта. Это особенно актуально в случае периодического применения ополаскивателей для полости рта, в которых используются высокие концентрации антисептических средств. В одном варианте продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением не содержит какого-либо антисептического средства; диангидрогексит, в частности изосорбид,
 20 позволяет обойтись без данных потенциально токсичных антисептических средств.

Продукт для гигиены полости рта в соответствии с настоящим изобретением также может дополнительно содержать поверхностно-активные вещества, такие как лаурилсульфат натрия. Лаурилсульфат натрия является пенообразователем, который может усиливать действие продукта для гигиены полости рта.

Настоящее изобретение можно лучше понять при ознакомлении с
 25 неограничивающими примерами осуществления, описанными ниже, и при рассмотрении прилагаемых графических материалов, на которых показано следующее:

На фигуре 1 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Streptococcus mutans*, полученная из образца, взятого из здорового зуба, в аэробных условиях в
 30 присутствии различных полиолов,

На фигуре 2 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Streptococcus mutans mutans*, полученная из образца, взятого из разрушенного зуба, в присутствии различных полиолов,

На фигуре 3 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Lactobacillus gasseri*, в анаэробных условиях в присутствии различных полиолов,

На фигуре 4 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Actinomyces naeslundii*, в аэробных условиях в присутствии различных полиолов,

На фигуре 5 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Actinomyces naeslundii*, в анаэробных условиях в присутствии различных полиолов,

40 На фигуре 6 показан рост бактерий и биопленка, образованная штаммом *Actinomyces oris*, в аэробных условиях в присутствии различных полиолов.

Следующие примеры заключаются в количественном определении действия различных полиолов на рост различных бактериальных штаммов, которые могут быть обнаружены в полости рта.

45 Для демонстрации влияния изосорбида на рост основных бактериальных штаммов, которые растут в среде полости рта, в полости рта были отобраны образцы четырех представляющих интерес штаммов: *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus gasseri*, *Actinomyces naeslundii* и *Actinomyces oris*.

Данные штаммы выделяли и затем идентифицировали в лаборатории бактериологии Факультета фармацевтических и биологических наук, г. Лилль.

Затем рост данных штаммов измеряли в присутствии изосорбида, мальтита, ксилита, аллулозы, порошкообразного сорбита и моногидрата декстрозы в культуральной среде, не подвергаемой замене, инкубированной при 37°C в течение 48 часов или 72 часов в аэробных или анаэробных условиях.

Значения роста измеряли путем подсчета бактерий на плотной среде.

Бактерии, расположенные на поверхности или в полости рта во время образования бляшки или пленки, растут в аэробной среде, но после образования налета или пленки большинство бактерий находятся в анаэробной окружающей среде. Таким образом, интересно оценить влияние диангидрогекситов, в частности изосорбида, как в аэробных, так и в анаэробных условиях.

Результаты выражены в Log 10 (КОЕ/мл).

Применяемые культуральные среды представляют собой культуральные среды: Vasto на основе сердечно-мозгового экстракта (реф. 237500 – BD (BHI)) и Difco™ на основе агара с сердечно-мозговой вытяжкой (реф. 241830 – BD (BHIa)).

Streptococcus mutans (SM)

Как проиллюстрировано на фигуре 1, в аэробных условиях и на здоровом зубе при T = 24 часа не наблюдается роста при использовании изосорбида. Затем популяция слегка снижается, обнаруживая бактериостатический эффект изосорбида, в отличие от того, что наблюдается для всех других тестируемых полиолов.

Очень медленный рост SM также наблюдается для штаммов, полученных из образца полости рта, взятого из разрушенного зуба, как проиллюстрировано на фигуре 2.

В анаэробных условиях, как проиллюстрировано на фигуре 2, рост бактерий изменяется незначительно, но биопленка, образующаяся в отсутствие изосорбида, значительно более выражена, чем в присутствии изосорбида через 96 часов инкубации.

Lactobacillus gasseri

Lactobacillus gasseri растет только в анаэробных условиях. Как проиллюстрировано на фигуре 3, при T = 24 часа не наблюдается роста при использовании изосорбида, популяции снижаются через 24 часа, демонстрируя ингибирующий эффект изосорбида, который не наблюдается при использовании протестированными другими тестируемыми полиолов.

Actinomyces naeslundii

В анаэробных условиях, как проиллюстрировано на фигуре 4, популяция бактерий в присутствии изосорбида постоянно снижается, пока не исчезнет полностью.

Таким образом, изосорбид обладает бактерицидным действием.

Следует отметить эффект ксилита: в присутствии ксилита бактериальная популяция остается стабильной, при этом в присутствии других тестируемых полиолов бактериальная популяция подвергается экспоненциальному росту.

В аэробных условиях, как проиллюстрировано на фигуре 5, рост бактерий в присутствии изосорбида остается низким по сравнению с другими полиолами. Значительное снижение бактериальной популяции наблюдается с момента T = 40 часов.

Опять же, ксилит, по-видимому, ограничивает рост бактерий сильнее, чем другие тестируемые полиолы и, по сути, может быть предпочтительно применять его в комбинации с изосорбидом.

Actinomyces oris

В аэробных условиях, как проиллюстрировано на фигуре 6, рост бактерий значительно уменьшается со временем в присутствии изосорбида, а затем

стабилизируется через 24 часа.

В присутствии аллүлозы и ксилита рост бактерий замедляется, по сравнению с другими тестируемыми полиолами, но остается на значительно более высоком уровне, чем наблюдается в присутствии изосорбида.

5 Таким образом, во всех случаях в присутствии изосорбида наблюдается очень значительное снижение роста бактериальных штаммов. Такой результат является особенно неожиданным, так как невозможно было предположить какое-либо конкретное поведение, связанное с изосорбидом относительно других полиолов.

10 Крайне удивительным и преимущественным является то, что изосорбид обладает уровнем эффективности, который даже выше, чем уровень, наблюдаемый для ксилита или сорбита, которые представляют собой полиолы, наиболее часто применяемые в коммерческих зубных пастах.

15 Понятно, что описанные варианты осуществления не являются ограничивающими, и что можно обеспечить дополнительные усовершенствования настоящего изобретения без отклонения от его объема.

Если не указано иное, слово "или" эквивалентно "и/или". Аналогично, если не указано иное, форма единственного числа или термин "один" эквивалентен выражению "по меньшей мере один".

20 (57) Формула изобретения

1. Нетерапевтическое применение изосорбида для снижения роста по меньшей мере двух бактериальных штаммов, развивающихся в полости рта.

2. Применение по п. 1, где бактериальные штаммы выбраны из *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus gasseri*, *Actinomyces naeslundii* и *Actinomyces oris*.

25 3. Применение по п. 1 или 2, где изосорбид применяется в композиции, содержание изосорбида в которой составляет по меньшей мере 50% по массе, предпочтительно по меньшей мере 75% по массе, еще более предпочтительно по меньшей мере 90% по массе и наиболее предпочтительно по меньшей мере 95% по массе.

30 4. Применение по любому из пп. 1-3, где изосорбид применяется с по меньшей мере одним другим полиолом, предпочтительно выбранным из глицерина, сиропов с гидрогенизированной глюкозой, мальтита, маннита, сорбита, эритрита, изомальта, лактита и ксилита, и предпочтительно ксилита и мальтита, и особенно предпочтительно ксилита.

35 5. Применение по любому из пп. 1-4, где изосорбид входит в состав продукта для гигиены полости рта.

40 6. Применение по п. 5, где продукт для гигиены полости рта также содержит по меньшей мере один другой полиол, предпочтительно выбранный из глицерина, сиропов с гидрогенизированной глюкозой, мальтита, маннита, сорбита, эритрита, изомальта, лактита и ксилита, и предпочтительно ксилита и мальтита, и особенно предпочтительно ксилита.

7. Применение по любому из пп. 5 и 6, где содержание изосорбида в котором составляет от 0,2 до 50% в пересчете на сухую массу, предпочтительно от 1 до 25% в пересчете на сухую массу, особенно предпочтительно от 5 до 15% в пересчете на сухую массу.

45 8. Применение по любому из пп. 5-7, где продукт для гигиены полости рта представляет собой зубную пасту.

9. Применение по любому из пп. 5-7, где продукт для гигиены полости рта представляет собой ополаскиватель для полости рта.

10. Применение по любому из пп. 5-7, где продукт для гигиены полости рта представляет собой продукт для местного ухода.

5

10

15

20

25

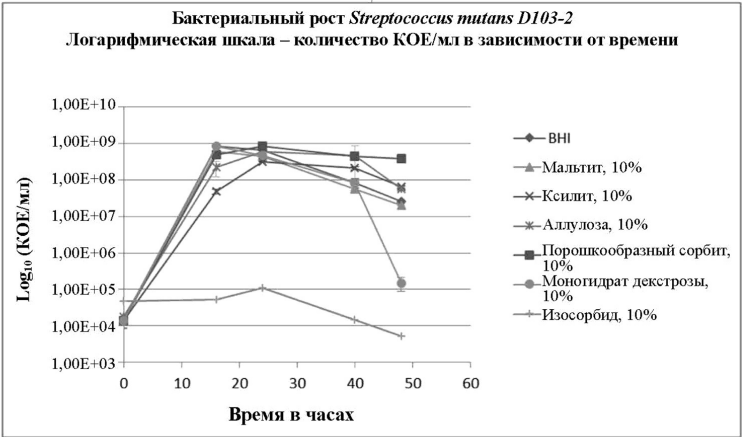
30

35

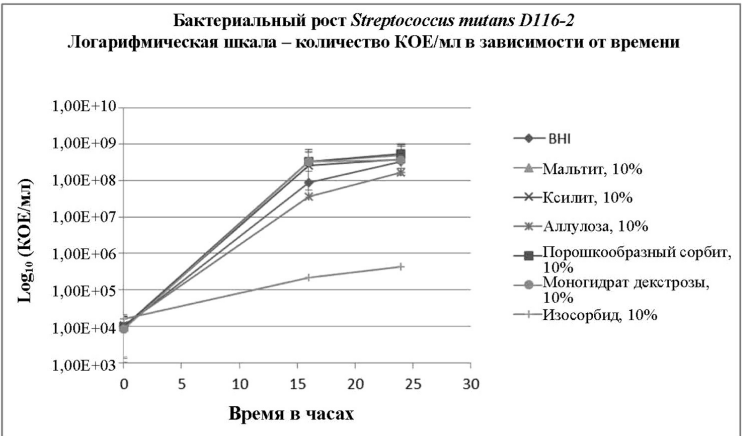
40

45

1

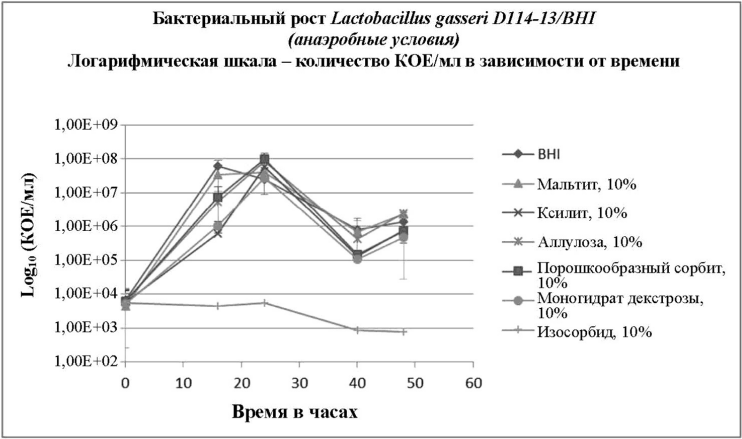


Фигура 1

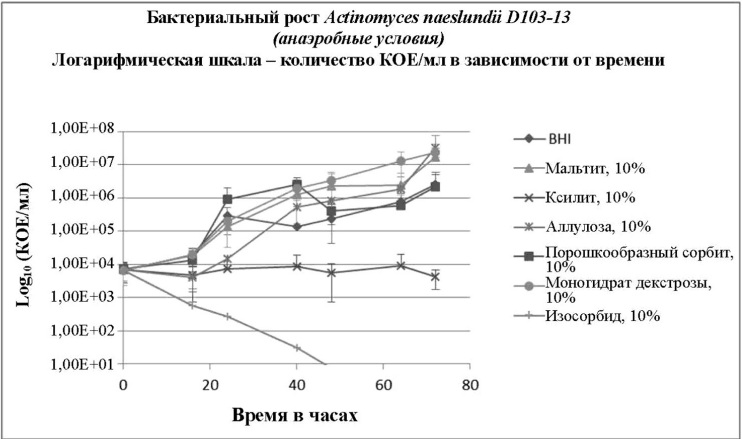


Фигура 2

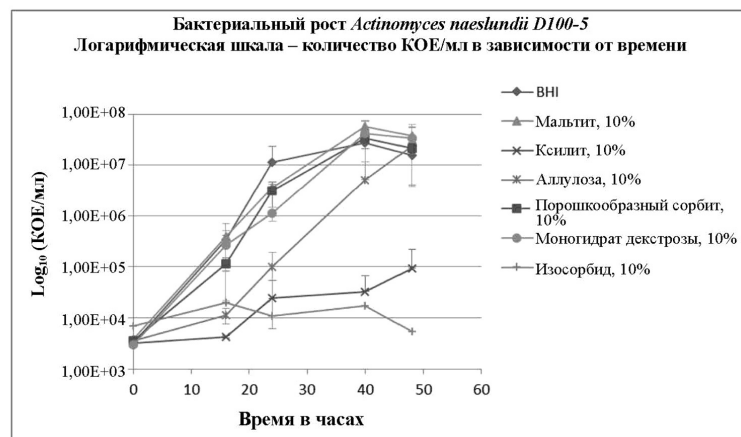
2



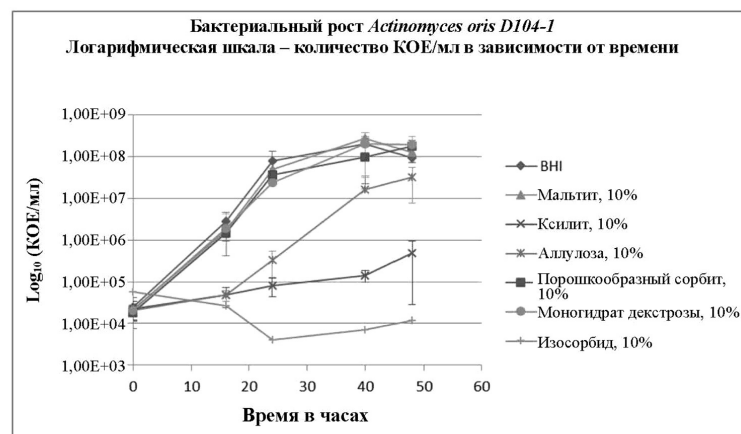
Фигура 3



Фигура 4



Фигура 5



Фигура 6