



(51) МПК  
**A61L 24/02** (2006.01)  
**A61L 27/02** (2006.01)  
**A61L 27/12** (2006.01)  
**A61F 2/28** (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012116483/15, 25.04.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 25.04.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.04.2012

(45) Опубликовано: 20.06.2013 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **K.TAKANASHI ET AL, Preparation and compressive strength of  $\alpha$ -tricalcium phosphate based cement dispersed with ceramic particles. Ceramics International 30 (2004) 199-203. RU 2292865 C1, 10.02.2007. RU 2395303 C1, 27.07.2010.**

Адрес для переписки:

119991, Москва, Ленинский пр-кт, 49,  
 ФГБУН Институт металлургии и  
 материаловедения им. А.А. Байкова  
 Российской академии наук (ИМЕТ РАН)

(72) Автор(ы):

**Смирнов Валерий Вячеславович (RU),  
 Баринов Сергей Миронович (RU),  
 Комлев Владимир Сергеевич (RU),  
 Егоров Алексей Александрович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное бюджетное  
 учреждение науки Институт металлургии и  
 материаловедения им. А.А. Байкова  
 Российской академии наук (ИМЕТ РАН)  
 (RU)**

(54) КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНОГО ЦЕМЕНТА  
 ДЛЯ ЗАПОЛНЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и касается цементных материалов для пластической реконструкции поврежденных костных тканей. Композиционный материал выполнен на основе реакционно-твердеющей смеси порошков: трикальцийфосфата, содержащих частицы гидроксиапатита размером от 38 до 220 мкм. В качестве цементной жидкости используют раствор фосфатов магния, калия и/или натрия,

фосфорной кислоты и воды. Компоненты берут в определенном количественном содержании. В процессе твердения материала формируется прочный каркас с равномерным распределением керамических частиц, способствующих повышению прочности. Высокие механические характеристики и доступность исходных материалов позволяет широко использовать данный материал для закрытия полостей в костных тканях. 1 табл., 1 пр.

RU 2 484 850 C1

RU 2 484 850 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61L 24/02* (2006.01)  
*A61L 27/02* (2006.01)  
*A61L 27/12* (2006.01)  
*A61F 2/28* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2012116483/15, 25.04.2012**

(24) Effective date for property rights:  
**25.04.2012**

Priority:

(22) Date of filing: **25.04.2012**

(45) Date of publication: **20.06.2013 Bull. 17**

Mail address:

**119991, Moskva, Leninskij pr-kt, 49, FGBUN  
Institut metallurgii i materialovedenija im. A.A.  
Bajkova Rossijskoj akademii nauk (IMET RAN)**

(72) Inventor(s):

**Smirnov Valerij Vjacheslavovich (RU),  
Barinov Sergej Mironovich (RU),  
Komlev Vladimir Sergeevich (RU),  
Egorov Aleksej Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe  
uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i  
materialovedenija im. A.A. Bajkova Rossijskoj  
akademii nauk (IMET RAN) (RU)**

**(54) CALCIUM PHOSPHATE CEMENT COMPOSITE FOR BONE DEFECT FILLING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and concerns composites for plastic reconstruction of the injured bone tissues. The composite is presented in the form of reaction-set mixed powders: tricalcium phosphate, containing hydroxyapatite particles ranging in size from 38 to 220 mcm. Fluid cement is presented by a solution of magnesium, potassium

and/or sodium phosphates, phosphoric acid and water. The components are taken in certain proportions. In the process of the material setting, a solid frame with a uniform distribution of ceramic particles contributing to an increase in strength is formed.

EFFECT: high mechanical properties and availability of raw materials allows using the given material widely for closing the bone cavities.

1 tbl, 1 ex

Изобретение относится к медицине, а именно для пластической реконструкции поврежденных костных тканей.

Кальцийфосфатные костные цементы (КФЦ) получили значительное развитие в последние несколько лет благодаря превосходной биосовместимости и биоактивности, а также удобству использования в виде инъектируемых паст, легко заполняющих костные дефекты практически любой сложной формы. Цементные материалы на основе  $\alpha$ -трикальцийфосфата ( $\alpha$ -ТКФ) обладают биоктивными и биосовместимыми свойствами.

В работе (Loreley Morejo n-Alonso, Oscar Jacinto Bareiro Ferreira, Rauri Garcia Carrodegua, Luis Alberto dos Santos Bioactive composite bone cement based on  $\alpha$ -tricalcium phosphate/tricalcium silicate J Biomed Mater Res Part B 2012:100B:94-102) цементные материалы получали при смешении реакционно-твердеющего порошка (РТП)  $\alpha$ -ТКФ с цементной жидкостью, содержащей фосфаты натрия. В результате после схватывания получали цемент на основе осажденного гидроксиапатита (ОГА). Недостатком данного цемента является низкая прочность.

Наиболее близким по техническому решению и достигаемому эффекту являются цементные материалы на основе РТП  $\alpha$ -ТКФ К. Takahashi, Y. Fujishiro, S. Yin, T. Sato ФГА Preparation and compressive strength of  $\alpha$ -tricalcium phosphate based cement dispersed with ceramic particles Ceramics International 30 (2004) 199-203, содержащие керамические частицы оксидов циркония, кремния или алюминия. Получали цемент при смешении порошка  $\alpha$ -ТКФ с водой до жидкой суспензии с последующим добавлением керамических частиц. После схватывания и твердения формировался композит состава: матрица из гидроксиапатита или дефицитного гидроксиапатита и распределенной в матрице частицами керамики. Основным недостатком данных материалов является низкая прочность. К недостаткам также можно отнести наличие керамических частиц - диоксида циркония, оксида алюминия или оксида кремния, присутствие которых снижает биоактивность композиционного материала, т.к. данные фазы являются биологически чужеродными (инородными) для организма человека.

Технический результат предлагаемого изобретения - повышение прочности кальцийфосфатного цементного материала.

Технический результат достигается тем, что композиционный материал на основе кальцийфосфатного цемента для заполнения костных дефектов на основе реакционно-твердеющего порошка, содержащего  $\alpha$ -трикальцийфосфат и цементной жидкости, содержащей воду, согласно изобретению реакционно-твердеющий порошок дополнительно содержит частицы гидроксиапатита размером от 50 до 220 мкм, а цементная жидкость дополнительно содержит фосфорную кислоту, фосфат магния, фосфат натрия и/или калия при следующем соотношении компонентов в кальцийфосфатном цементе:

в реакционно-твердеющей смеси порошков, % мас.:

Частицы гидроксиапатита размером 38-220 мкм - 5-50

Порошок  $\alpha$ -трикальцийфосфата - 50-95

при следующем соотношении компонентов в цементной жидкости, % мас.:

Фосфат магния - 30-60

Фосфат натрия и/или калия - 3,5-25

Фосфорная кислота - 0,5-3,0

Вода - остальное,

а количество цементной жидкости (мл) к количеству реакционно-твердеющей

порошковой смеси (г) находиться в пределах 0,45-0,75.

Цемент, состоящий из реакционно-твердеющего порошка (РТП):  $\alpha$ -ТКФ и керамических частиц гидроксиапатита ГА и ЦЖ на основе фосфорной кислоты, фосфатов магния, натрия и калия, не известен.

5 После смешения ЦЖ и РТП начинается реакция между компонентами, при этом происходит частичное растворение РТП с образованием новых фаз - гидроксиапатита, осаденного гидроксиапатита и кальций дефицитного гидроксиапатита в различном соотношении. В процессе схватывания и твердения формируется структура, состоящая  
10 из кристаллов вновь образовавшихся фаз, покрывающих прочные керамические частицы гидроксиапатита, что способствует повышению прочности цементного материала. Введение в РТП керамических частиц менее 5% мас., а также использование размером менее 38 мкм не приводит к повышению прочности. При  
15 введении частиц керамических гидроксиапатита более 70% мас., а так же размером более 220 мкм прочность цементов начинает резко снижаться. В случае использования цементной жидкости в количестве, меньшем нижнего предела (ЦЖ (мл) / РТП (г) <0,45 мл/г), или использованию высококонцентрированных растворов ЦЖ с содержанием  
20 фосфата магния более 60% мас., и суммарного содержания фосфата калия и натрия более 25%, получаемая смесь имеет высокую вязкость, что приводит к образованию многочисленных трещин при формовании изделия необходимой конфигурации. При применении ЦЖ в количестве выше верхнего предела (ЦЖ (мл) / ЦТП (г) >0,75) и разбавленных ЦЖ с большим содержанием воды, более 70% мас., содержанием  
25 фосфата магния менее 30% мас. смесь получается слишком жидкой, что не позволяет формовать изделия ввиду растекания смеси. Кроме того, значительно увеличивается время схватывания, что приводит к снижению прочности, особенно в первые минуты твердения. При введении суммарного содержания фосфата калия и натрия менее 3,5% мас., повышается пористость образцов, что приводит к резкому падению прочности.  
30 При выходе за пределы содержания в ЦЖ фосфорной кислоты - 0,5-3,0 мас.% получаемый цементный материал имеет низкую прочность.

Пример 1. Получение образца №1. Порошок РТП, содержащий 0,5 г керамических частиц ГА размером 56-82 мкм и порошка 0,5 г  $\alpha$ -ТКФ, смешивают с 0,25 мл ЦЖ (50%  
35 мас, фосфата магния и 5% мас, фосфата калия, 5% мас, фосфата натрия, фосфорной кислоты 1% мас., остальное - вода). Смешение проводят в течение 1-2 минут металлическим шпателем на стекле до сметаноподобного состояния, после чего смесь помещают в цилиндрическую пресс-форму диаметром 8 мм. По истечении 15-20 минут отформованный образец вынимают и помещают в термостат при температуре 37°C в  
40 раствор SBF (Simulated Body Fluid), соответствующем плазме крови человека. Через 24 часа отвержденный образец имеет прочность на сжатие 90 МПа.

Аналогично были изготовлены образцы, имеющие составы в пределах заявленных, и определены их свойства в сравнении с прототипом. Полученные результаты сведены в таблицу 1.

45

Состав и свойства цементных материалов						Таблица 1
50	ЦЖ, мл / Порошок РПС, г	Размер керамических частиц гидроксиапатита	Соотношение компонентов в РТП, % мас.	Состав ЦЖ, % мас.	Время схватывания (37°C, 100% относительная влажность), мин	Прочность на сжатие, МПа <sup>1</sup>

			ГА	$\alpha$ -ТКФ	Фосфат магния	Фосфат натрия и/или калия	Фосфорная кислота	Вода			
5	1	0,5	56-82	50	50	50	10	0,5	39,5	6-8	90
	2	0,75	156-220	70	30	60	3,5	1,5	35	4-6	45
	3	0,45	38-56	5	95	30	25	3	52	4-5	48
	4	0,5	300	80	20	-	30	-	70	35	5
10	9 (п ро то ти п)	0,3		-	100	-	-	-	100	3	42
	11	0,5	1-5	50	50	50	10	10	39	6-8-	42
	12	0,85	56-82	10	90	10	40	0	50	Более 20	5
15	13	0,15	-	-	100	0	40	60	0	Более 60	Образец разрушился

### Формула изобретения

Композиционный материал на основе кальцийфосфатного цемента для заполнения костных дефектов на основе реакционно-твердеющего порошка, содержащего  $\alpha$ -трикальцийфосфат, и цементной жидкости, содержащей воду, отличающийся тем, что реакционно-твердеющий порошок дополнительно содержит частицы гидроксиапатита размером от 50 до 220 мкм, а цементная жидкость дополнительно содержит фосфорную кислоту, фосфат магния, фосфат натрия и/или калия при следующем соотношении компонентов в кальцийфосфатном цементе:

в реакционно-твердеющей смеси порошков, мас. %:

Частицы гидроксиапатита размером 50-220 мкм	5-50
Порошок $\alpha$ -трикальцийфосфата	50-95

при следующем соотношении компонентов в цементной жидкости, мас. %:

Фосфат магния	30-60
Фосфат натрия и/или калия	3,5-25
Фосфорная кислота	0,5-3,0
Вода	Остальное,

а количество цементной жидкости (мл) к количеству реакционно-твердеющей порошковой смеси (г) находится в пределах 0,45-0,75.