



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015139992, 22.09.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.09.2015Дата регистрации:
21.02.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.09.2015

(45) Опубликовано: 21.02.2017 Бюл. № 6

Адрес для переписки:

119334, Москва, Ленинский проспект, 49, ИМЕТ
РАН

(72) Автор(ы):

Баринов Сергей Миронович (RU),
Фадеева Инна Вилоровна (RU),
Фомин Александр Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт металлургии и
материаловедения им. А.А. Байкова
Российской академии наук (ИМЕТ РАН)
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2485978 C1, 27.06.2013. US
5149368 A, 22.09.1992. EP 1938844 B1,
02.04.2014. КОМЛЕВ В. С. и др. Новые
кальцийфосфатные цементы на основе
трикальцийфосфата//Доклады Академии
Наук, 2011, том 437, N 3, с.1-4. ЛУКИНА Ю.
С. Инъекционный цемент для
реконструкции костной ткани на основе
дикальцийфосфата дигидрата//Успехи в
химии и химической (см. прод.)

(54) Резорбируемый пористый кальцийфосфатный цемент

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к резорбируемому пористому кальцийфосфатному цементу для заполнения костных челюстно-лицевых и стоматологических дефектов. Кальцийфосфатный цемент состоит из смеси порошков фосфатов кальция, а именно из железо- или цинксодержащего β-трикальцийфосфата (ТКФ), монокальциевого фосфата моногидрата

(МКФМ), гранул карбонатгидроксиапатита (КГА) и порошка лимонной кислоты, а затворяющей жидкостью является вода. Изобретение обеспечивает получение резорбируемого пористого кальцийфосфатного цемента с общей пористостью 40-60%, имеющего кислотность, близкую к физиологической, обладающего бактерицидной активностью.

(56) (продолжение):

технологии. Том XXII, 2008, N 7(87) с.68-72.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015139992, 22.09.2015**(24) Effective date for property rights:
22.09.2015Registration date:
21.02.2017

Priority:

(22) Date of filing: **22.09.2015**(45) Date of publication: **21.02.2017** Bull. № 6

Mail address:

119334, Moskva, Leninskij prospekt, 49, IMET RAN

(72) Inventor(s):

**Barinov Sergej Mironovich (RU),
Fadeeva Inna Vilorovna (RU),
Fomin Aleksandr Sergeevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i
materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj
akademii nauk (IMET RAN) (RU)**(54) **RESORBABLE POROUS CALCIUM PHOSPHATE CEMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacy.

SUBSTANCE: invention relates to pharmaceutical industry, namely to resorbable porous calcium phosphate cement for filling bone maxillofacial and dental defects. Calcium phosphate cement consists of a mixture of calcium phosphate powders, namely iron or zinc containing b-tricalcium phosphate (TCP),

monohydrate monocalcium phosphate (MMCP), granules of carbonated hydroxyapatite (CHA) and citric acid powder, and the hardening liquid is water.

EFFECT: porous resorbable calcium phosphate cement is provided with total porosity of 40-60%, with acidity close to the physiological one and antibacterial activity.

RU 2 611 345 C1

RU 2 611 345 C1

Изобретение относится к области медицины и касается цементных материалов для пластической реконструкции поврежденных костных тканей. Кальцийфосфатные цементы состоят из порошковой смеси двух или более фосфатов кальция и затворяющей жидкости (ЗЖ), при смешивании которых образуется цементное тесто, твердеющее за счет химического взаимодействия компонентов порошка и жидкости. Исходный порошок представляет смесь кислых и основных фосфатов. При добавлении в смесь ЗЖ компоненты начинают взаимодействовать между собой через жидкую фазу по механизму растворения-осаждения с образованием нейтральных (рН~7) фосфатов. В качестве исходной смеси используют смесь «кислого» (монокальцийфосфат моногидрат) и «основного» (α - или β -трикальцийфосфат) фосфатов кальция и сульфата кальция семигидрата. В качестве ЗЖ используют воду, водные растворы фосфатов щелочных металлов или магния (Moseley et al. USPatent 8,025,903; Barralet et al. USPatent 7,473,312). В качестве ЗЖ используют воду или растворы солей щелочных металлов, а также магния. При смешении смеси порошков фосфата кальция с ЗЖ образуется тестоподобная масса, которая со временем схватывается до образования прочного цементного камня, состоящего из кристаллического брусита.

Предложенные материалы могут быть использованы в качестве цементных паст для заполнения костных челюстно-лицевых и стоматологических дефектов.

Наиболее близким по технической сущности и результату к предлагаемому способу является патент РФ №2485978 «Пористый кальцийфосфатный цемент» Баринаева С.М. и др. Компонентами цементного порошка являются β -трикальцийфосфат, монокальцийфосфат моногидрат, гранулы карбонатгидроксиапатита (КГА). В качестве ЗЖ используют водный раствор лимонной кислоты. Основной кристаллической фазой цемента после твердения является брусит, пористость в цементе создается за счет взаимодействия КГА с лимонной кислотой. Недостатком данных материалов является использование затворяющей жидкости с большой кислотностью, даже незначительный избыток такой ЗЖ приводит к сильному закислению цемента и к ацидозу окружающих тканей при имплантации цемента.

Задачей, на решение которой направлено настоящее изобретение, является оптимизация состава цементного порошка для получения нейтрального цемента с рН, близким к физиологическому (рН 7), придания цементу антибактериальных свойств за счет введения в состав ТКФ ионов цинка или железа, проявляющих бактерицидные свойства.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является создание пористого кальций-фосфатного цемента с общей пористостью 45-60%, имеющего кислотность, близкую к физиологической (рН $7 \pm 0,4$).

Технический результат достигается тем, что резорбируемый пористый кальцийфосфатный цемент, состоящий из смеси порошков фосфатов кальция, гранул карбонатгидроксиапатита (КГА), и затворяющую жидкость, согласно изобретению, порошок состоит из железо- или цинксодержащего β -трикальцийфосфата, монокальциевого фосфата моногидрата (МКФМ), гранул карбонатгидроксиапатита и порошка лимонной кислоты, а затворяющей жидкостью является вода, при этом содержание компонентов в смеси составляет, мас. %:

железо- или цинксодержащий β -трикальцийфосфат	45-60
МКФМ	10-20
гранулы КГА	5-10
цитрат аммония	10-30
лимонная кислота	0,5-5,0

открытая пористость цемента составляет 40-60%, кислотность цемента близка к физиологическим значениям и находится на уровне

6,5-7,5

Сущность изобретения заключается в том, что при добавлении затворяющей жидкости (воды) к цементному порошку, содержащему твердый порошок лимонной кислоты и гранулы КГА, между этими компонентами происходит химическое взаимодействие, приводящее к выделению газообразного углекислого газа, создающего в цементе систему взаимосвязанных пор. Поскольку затворяющей жидкостью является вода, то количество ЗЖ не влияет на кислотность цемента, а влияет только на время схватывания. Таким образом, введение избытка ЗЖ не приводит к изменению кислотности цементного камня. Образующийся в результате данного взаимодействия цитрат кальция, а также цитрат аммония, входящий в состав порошка, увеличивают прочность формирующегося цементного камня.

Бактерицидные свойства цементу придают ионы цинка или железа, которые входят в структуру β -ТКФ.

Пример 1.

Для получения цементного порошка смешивали 16,0 г железо- или цинксодержащего β -ТКФ, 6,5 г МКФМ, 1,5 г лимонной кислоты и 7,0 г цитрата аммония, 1,7 г гранул КГА. 0,5 г цементного порошка смешивали с 0,15 мл воды, формировалось цементное тесто пастообразной консистенции. В течение 8-9 мин происходило схватывание цемента, что заключалось в утрате пластичности цементного теста и формировании цементного камня. рН цементного камня, который измеряли сразу после схватывания и через 10 мин после схватывания, составлял 6,5 и 6,9, соответственно. Прочность цементного камня при сжатии, которую измеряли через 3 суток после формования цемента, составила 15 МПа. Бактерицидную активность цемента изучали, помещая сформованный цементный образец в чашку Петри с культурой E.Coli. Оценку бактерицидной активности проводили по диаметру светлого кольца, образующегося вокруг образца. В качестве образца сравнения использовали цемент, содержащий незамещенный ТКФ вместо железо- или цинкзамещенного ТКФ. Светлое кольцо вокруг образца сравнения не образовывалось, в то время как вокруг образца с цинксодержащим ТКФ наблюдалось кольцо толщиной 2 мм, вокруг образца с железосодержащим ТКФ формировалось кольцо диаметром 1,5 мм, что свидетельствует о бактерицидной активности железо- и цинксодержащих цементов.

Пример 2.

0,5 г цементного порошка, полученного по примеру 1, смешивали с 0,20 мл воды, формировалось жидкое цементное тесто. В течение 15 мин происходило схватывание цемента, что заключалось в утрате пластичности цементного теста и формировании цементного камня. рН цементного камня, который измеряли сразу после схватывания и через 10 мин после схватывания, составлял 6,6 и 6,9, соответственно. Прочность цементного камня при сжатии, которую измеряли через 3 суток после формования цемента, составила 14 МПа.

Пример 3.

0,5 г цементного порошка, полученного по примеру 1, смешивали с 0,15 мл воды, формировалось цементное тесто пастообразной консистенции. В течение 8-9 мин происходило схватывание цемента, что заключалось в утрате пластичности цементного теста и формировании цементного камня. рН цементного камня, который измеряли сразу после схватывания и через 10 мин после схватывания, составлял 6,9 и 7,3, соответственно. Прочность цементного камня при сжатии, которую измеряли через 3 суток после формования цемента, составила 16 МПа. Пористость цемента составила

40%.

(57) Формула изобретения

Резорбируемый пористый кальцийфосфатный цемент для заполнения костных
 5 челюстно-лицевых и стоматологических дефектов, состоящий из смеси порошков
 фосфатов кальция, гранул карбонатгидроксиапатита (КГА) и затворяющей жидкости,
 отличающийся тем, что порошок состоит из железо- или цинксодержащего β-
 трикальцийфосфата (ТКФ), монокальциевого фосфата моногидрата (МКФМ), гранул
 КГА и порошка лимонной кислоты, а затворяющей жидкостью является вода, при этом
 10 содержание компонентов в смеси составляет, мас. %:

	железо- или цинксодержащий β-трикальцийфосфат	45-60
	МКФМ	10-20
	гранулы КГА	5-10
	цитрат аммония	10-30
15	лимонная кислота	0,5-5,0
	открытая пористость цемента составляет 40-60%, кислотность цемента близка к физиологическим значениям и находится на уровне	6,5-7,5,

а бактерицидная активность цемента обеспечивается введением ионов цинка или
 20 железа в структуру ТКФ.

25

30

35

40

45