



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015145819, 26.10.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.10.2015Дата регистрации:
26.05.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.10.2015

(43) Дата публикации заявки: 02.05.2017 Бюл. № 13

(45) Опубликовано: 26.05.2017 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

119334, Москва, Ленинский пр-т, 49, ИМЕТ РАН

(72) Автор(ы):

Антонова Ольга Станиславовна (RU),
Баринов Сергей Миронович (RU),
Гольдберг Маргарита Александровна (RU),
Комлев Владимир Сергеевич (RU),
Смирнов Валерий Вячеславович (RU),
Смирнов Сергей Валерьевич (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: COMBES C. et al. Preparation,
physical-chemical characterisation and
cytocompatibility of calcium carbonate
cements. *Biomaterials*. V. 27, N 9, 2006, pp.
1945-1954. US 2006/110422 A1, 25.05.2006. RU
2302525 C2, 27.12.2013. TW 2013/21033 A,
01.06.2013. СМИРНОВ В.В. Пористые
цементы для заполнения дефектов костной
ткани. *Материаловедение*. 2009, N 8, (см.
прод.)

(54) Карбонаткальциевый цемент для заполнения костных дефектов

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и может
быть использовано для пластической
реконструкции поврежденных костных тканей.
Карбонаткальциевый цемент для заполнения
костных дефектов характеризуется тем, что для
его получения используют порошок
кристаллической фазы карбоната кальция –
кальцита, и жидкость - водный 30-60% раствор

фосфата магния, при следующем соотношении
компонентов, масс. %: порошок кальцита - 40-
60%; водный 30-60% раствор $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ и/или
 $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ - 40-60%. При этом полученный
материал характеризуется прочностью при
сжатии не менее 8 МПа, пористостью 40-60% с
размером пор до 1000 мкм, время схватывания
6-12 минут, основная фаза - кальцит. 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

с. 16-19. SARIIBRANIMOGLU K. et al. Effect of calcium carbonate on hardening, physicochemical properties, and in vitro degradation of injectable calcium phosphate cements. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. 2012. V. 100A, I. 3, pp. 712-719.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61L 27/12 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015145819, 26.10.2015**(24) Effective date for property rights:
26.10.2015Registration date:
26.05.2017

Priority:

(22) Date of filing: **26.10.2015**(43) Application published: **02.05.2017** Bull. № 13(45) Date of publication: **26.05.2017** Bull. № 15

Mail address:

119334, Moskva, Leninskij pr-t, 49, IMET RAN

(72) Inventor(s):

**Antonova Olga Stanislavovna (RU),
Barinov Sergej Mironovich (RU),
Goldberg Margarita Aleksandrovna (RU),
Komlev Vladimir Sergeevich (RU),
Smirnov Valerij Vyacheslavovich (RU),
Smirnov Sergej Valerevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i
materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj
akademii nauk (IMET RAN) (RU)**

(54) **CALCIUM CARBONATE CEMENT FOR BONE DEFECTS FILLING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: production of calcium carbonate cement for bone defects filling involves application of the calcium carbonate crystalline phase powder - calcite and liquid - 30-60% aqueous solution of magnesium phosphate, with the following component ratio, wt % calcite powder - 40-60%; 30-60% aqueous solution of

MgHPO₄·3H₂O and/or Mg(H₂PO₄)₂·4H₂O - 40-60%.

In this case, the resulting material is characterized by compressive strength of at least 8 MPa, porosity of 40-60% with pore sizes up to 1000 microns, setting time of 6-12 minutes, bulk phase is calcite.

EFFECT: increased strength, reduced setting time.
1 tbl, 1 ex

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

Наиболее перспективными для быстрого восстановления костных тканей человека являются керамические и цементные материалы с высокой скоростью биорезорбции. К таким материалам можно отнести кальцийсодержащие материалы, состоящие из карбоната кальция (КК), представленные в виде 3-х основных фаз - кальцита, аргонита и фатерита (В.В. Смирнов, Н.В. Бакунова, С.М. Баринов и др. Влияние времени старения порошков CaCO_3 на спекание и свойства керамики. Неорганические материалы, 2012, т. 48, №4, с. 631-636). Использование цементных материалов имеет ряд существенных преимуществ. В отличие от керамики, цементами можно быстро в ходе операции заполнить костный дефект практически любой формы. Это связано с возможностью получать вязкие цементные растворы в результате смешения цементного порошка с жидкостью. Образующаяся в ходе процесса схватывания цементного раствора пластичная масса легко заполняет костный дефект, схватывается затем за определенное время в прочный цементный камень.

Сложность получения цементов связана с необходимостью прохождения процесса схватывания в определенный период времени, достаточный для смешения компонентов цемента и введения полученного раствора в зону дефекта. При этом важным является, чтобы сроки схватывания также не были велики, так как это приводит к увеличению продолжительности проведения хирургического операционного вмешательства. Кроме того, важным является структура материала. Так, например, присутствие крупных пор (от 50 до 500-1000 мкм) способствует повышению скорости биорезорбции и более равномерному образованию костной ткани по всему объему вводимого цементного материала за счет прорастания кровеносных сосудов в поровое пространство, возможности течения физиологических потоков органических жидкостей и миграции костных клеток.

Наиболее близким по техническому решению и достигаемому эффекту являются КК цементы С. Combes, В. Miao, R. Bareille, С. Rey Preparation, physical-chemical characterisation and cytocompatibility of calcium carbonate cements Biomaterials V. 27, №9, 2006, P. 1945-1954. Схватывание цементов происходит в результате прохождения процесса растворения КК в жидкости (вода или 0,9% водный раствор хлорида) с последующей кристаллизацией цемента и образованием цементного камня. КК в данных цементах представляет собой смесь аморфного КК и метастабильной кристаллической фазы КК - фатерита. В результате растворения фатерита и аморфного КК, образуется насыщенный раствор, из которого происходит кристаллизация другой фазы КК - аргонита. В результате схватывания получают цементный материал, состоящий в основном КК в виде аргонита. К недостаткам материала относится отсутствие крупных пор, присутствуют только мелкие поры размером около 1-3 мкм, а также использование технологически сложно получаемого цементного порошка, состоящего из аморфного карбоната кальция и кристаллического фатерита.

Задача, на решение которой направлено настоящее изобретение, заключается в создании цементного пористого карбонаткальциевого материала.

Техническим результатом изобретения является получение карбонаткальциевого цемента для регенеративной костной медицины, характеризующегося высокой пористостью до 60% с размерами пор до 1000 мкм, прочностью при сжатии не менее 8 МПа, содержанием основной фазы - кальцита, временем схватывания 6-12 минут.

Технический результат достигается тем, что карбонаткальциевый цемент для заполнения костных дефектов согласно изобретению получают, используя порошок

кристаллической фазы карбоната кальция – кальцита, и жидкость - водный 30-60% раствор фосфата магния, при следующем соотношении компонентов, масс. %:

- порошок кальцита - 40-60%;

- водный 30-60% раствор $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ и/или $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ - 40-60%,

5 при этом полученный материал характеризуется прочностью при сжатии не менее 8 МПа, пористостью 40-60% с размером пор до 1000 мкм, время схватывания 6-12 минут, основная фаза - кальцит.

Цементный материал указанного состава неизвестен.

10 При смешении порошка с жидкостью происходит взаимодействие между карбонатом кальция и кислой жидкостью, в результате реакции выделяется углекислый газ, что приводит к вспениванию образующегося цементного раствора. После прохождения процесса схватывания поры внутри затвердевшего цемента остаются, а углекислый газ выделяется во внешнюю среду. Схватывание происходит за счет образования аморфной фазы, которая является продуктом реакции между жидкостью и порошком карбоната

15 кальция. Образующаяся аморфная фаза цементирует частицы карбонаткальциевого цемента между собой, образуя прочный каркас, в котором распределены поры, оставшиеся после вспенивания раствора. При использовании жидкости менее 40% цементный раствор становится очень вязким, что не позволяет его использовать как пластичную массу для формования. При использовании жидкости более 60% время

20 схватывания сильно увеличивается - более 20 минут, прочность образующихся цементных образцов резко снижается - менее 5 МПа при сжатии. Полученные значения выходят за пределы заявленных. При использовании жидкости с концентрацией фосфата магния менее 30% прочность образцов меньше 6 МПа, а пористость снижается до 30%, что ниже заявленных значений. При использовании жидкости с концентрацией фосфата

25 магния более 60% цементные образцы не образуются вследствие быстрого схватывания массы.

Пример. Цементы получали при смешении 3 г (60%) порошка кальцита с 2 г (40%) цементной жидкости (60% раствор фосфата магния ($Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$) в течение 2

30 минут до образования цементного раствора. После смешения полученный раствор помещали в тефлоновую форму диаметром 8 мм для придания цементным образцам формы. После схватывания полученные образцы вынимали из формы. В результате получали цементные образцы, содержащие кристаллическую фазу 100% кальцит, диаметр образцов 8 мм. Образцы характеризовались 50% пористостью и прочностью при сжатии

35 12 МПа, размером пор от 50 до 600 мкм, временем схватывания 7 минут. Были изготовлены образцы цементов, имеющие составы в пределах заявленных, и определены их свойства в сравнении с прототипом. Полученные результаты сведены в таблицу.

40

45

Образец	Содержание кальцита, масс.%	Содержание жидкости, масс.%	Состав жидкости	Время схватывания, мин	Основная кристаллическая фаза, схватившегося цемента	Прочность при сжатии, МПа	Пористость, %	Размер пор, мкм	Примечание
1	60	40	60% водный раствор $(Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O)$	около 7	100 % кальцит	12	60	до 600	
2	40	60	40% водный раствор $(MgHPO_4 \cdot 3H_2O)$	около 12	100 % кальцит	8	42	до 1000	
3 (прототип)	около 70 (смесь аморфного карбоната кальция и фатерита)	около 30-	Дистиллированная вода	30	Арагонит	12		1-3	
4	70	30	70% водный раствор $(Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O)$	-	-	-	-	-	схватывания не происходит
5	10	90	10% водный раствор $(Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O)$	Более 15	100 % кальцит	1	30	до 400	Образцы низкопрочные, легко разрушаются

(57) Формула изобретения

Карбонаткальциевый цемент для заполнения костных дефектов, отличающийся тем, что для его получения используют порошок кристаллической фазы карбоната кальция - кальцита, и жидкость - водный 30-60% раствор фосфата магния, при следующем соотношении компонентов, масс. %:

- порошок кальцита - 40-60%;
- водный 30-60% раствор $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ и/или $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ - 40-60%,

при этом полученный материал характеризуется прочностью при сжатии не менее 8 МПа, пористостью 40-60% с размером пор до 1000 мкм, время схватывания 6-12 минут, основная фаза - кальцит.