РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) RU (11) 2 697 396 (13) C1

(51) МПК
A61L 24/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61L 24/02 (2019.05)

(21)(22) Заявка: **2018120001, 30.05.2018**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.05.2018

Дата регистрации:
14.08.2019

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **30.05.2018**

(45) Опубликовано: **14.08.2019** Бюл. № **23**

Адрес для переписки:
119334, Москва, Ленинский пр-кт, 49, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН)

(72) Автор(ы):
Баринов Сергей Миронович (RU),
Антонова Ольга Станиславовна (RU),
Хайрутдинова Динара Рустамовна (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: **RU 2609835 C1, 06.02.2017. RU 2620549 C2, 26.05.2017. RU 2281121 C1, 10.08.2006. WO 1999017710 A1, 15.04.1999. NILSSON M. et al. Characterization of a novel calcium phosphate/sulphate bone cement //Journal of Biomedical Materials Research Part A. - 2002. - T. 61. - N 4. - C. 600-607.**

(54) Способ получения биоцемента для заполнения костных дефектов на основе дикальцийфосфата дигидрата и сульфата кальция двуводного

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и касается получения биоцемента для заполнения костных дефектов. Для этого цементный раствор получают в результате смешения порошка трикальцийфосфата и сульфата кальция полуводного с водным раствором дигидроортофосфата магния 4-водного - раствор 50-66% соли $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ в воде, при следующем соотношении компонентов, масс. %: порошковая смесь: трикальцийфосфата - 60-90%; сульфат кальция полуводный - 10-40%; соотношение водный раствор дигидроортофосфата магния 4-водного/порошковая смесь - 0,4-0,6 мл/г, проводят смешение в течение 0,5-2 минут до получения однородного цементного раствора, затем полученный цементный раствор схватывается с образованием цементного камня, состоящего из кристаллических фаз - дикальцийфосфата дигидрата, сульфата кальция двуводного и аморфного фосфата кальция. Изобретение обеспечивает получение высокопрочного цементного материала, временем схватывания 4-8 минут, прочностью не менее 55 МПа, содержащего основные фазы ДКФД и СКД, а также аморфную фазу фосфата кальция. 1 табл., 1 пр.

RU 2697396 C1

RU 2697396 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 697 396**(13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61L 24/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
A61L 24/02 (2019.05)

(21)(22) Application: **2018120001, 30.05.2018**

(24) Effective date for property rights:
30.05.2018

Registration date:
14.08.2019

Priority:
(22) Date of filing: **30.05.2018**

(45) Date of publication: **14.08.2019** Bull. № **23**

Mail address:
119334, Moskva, Leninskij pr-kt, 49, Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj akademii nauk (IMET RAN)

(72) Inventor(s):
Barinov Sergej Mironovich (RU),
Antonova Olga Stanislavovna (RU),
Khajrutdinova Dinara Rustamovna (RU),
Smirnov Valerij Vyacheslavovich (RU),
Smirnov Sergej Valerevich (RU)

(73) Proprietor(s):
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj akademii nauk (IMET RAN) (RU)

(54) METHOD OF PRODUCING BIOCEMENT FOR FILLING BONE DEFECTS BASED ON DICALCIUM PHOSPHATE DIHYDRATE AND CALCIUM SULPHATE WITH DIHYDRATE

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and concerns preparing biocement for filling bone defects. For this purpose, cement solution is obtained by mixing powder of tricalcium phosphate and calcium sulphate with water solution of magnesium dihydroorthophosphate 4-aqueous - solution of 50–66 % of $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ in water, in following ratio of components, wt. %: powder mixture: tricalcium phosphate - 60–90 %; semi-aqueous calcium sulphate - 10–40 %; ratio of aqueous solution of magnesium dihydroorthophosphate 4-aqueous/powder mixture - 0.4–0.6 ml/g, mixing is carried out for 0.5–2 minutes until homogeneous cement solution is obtained, then the obtained cement mortar is set to form a cement stone consisting of crystalline phases - dicalcium phosphate dihydrate, calcium sulphate of dihydrate and amorphous calcium phosphate.

EFFECT: invention enables to obtain high-strength cement material, setting time of 4–8 minutes, strength of not less than 55 MPa, containing the main phases of DCPD and CSD, as well as amorphous phase of calcium phosphate.

1 cl, 1 tbl, 1 ex

RU 2697396 C1

RU 2697396 C1

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 цементы, в которых в результате схватывания и твердения образуются биорезорбируемые фазы. Известны, например, цементы на основе дикальцийфосфата дигидрата (ДКФД, CaHPO4*2H2O), в которых ДКФД образуется в результате взаимодействия цементного кальцийфосфатного порошка, состоящего из монокальцийфосфата одноводного и трикальцийфосфата с жидкостью (водой). Однако брушитовые цементы имеют низкую прочность, что может приводить к их деструкции (потере формы, разрушению) в зоне имплантации и, как следствие, неоднородному заполнению дефекта новой костной тканью [Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. - Наука, 2014, с. 204].

С целью повышения прочности применяют композиционные материалы, в которых в процессе твердения образуются две основные фазы. ДКФД и сульфат кальция двуводный (СКД). Содержание СКД способствует не только увеличению прочности цемента, но и сохраняет его высокую скорость биорезорбции [Chen, W.L., Chen, C.K., Lee, J.W., Lee, Y.L., Ju, C.P., & Lin, J.H.C. Structure, properties and animal study of a calcium phosphate/calcium sulfate composite cement // Materials Science and Engineering: C. - 2014. - Т. 37. - С. 60-67.]. Наиболее близким по техническому решению и достигаемому эффекту является цемент (Nilsson, M, Fernandez, E., Sarda, S., Lidgren, L, & Planell, J.A. Characterization of a novel calcium phosphate/sulphate bone cement // Journal of Biomedical Materials Research Part A. - 2002. - Т. 61. - №. 4. - С. 600-607). В результате смешения порошка, состоящего из смеси 80% трикальцийфосфата (ТКФ) и 20% сульфата кальция полуводного (СКП) с цементной жидкостью (2,5% раствор сульфата натрия) при соотношении жидкости к порошку равное 0,32 мл/г.В результате схватывания и твердения образуются две фазы - ДКФД и СКД. Полученный цемент характеризуется недостаточной прочностью - 27 МПа при сжатии, что может приводить к его деструкции в зоне дефекта.

Задача, на решение которой направлено настоящее изобретение, заключается в получении цемента на основе ДКФД и СКД с высокой прочностью при сжатии.

Техническим результатом является получение высокопрочного цементного материала, временем схватывания 4-8 минут, прочностью не менее 55 МПа, содержащего основные фазы. ДКФД и СКД, а также аморфную фазу (АФК).

Технический результат достигается тем, что биоцемент для заполнения костных дефектов на основе ДКФД и СКД получают цементный раствор в результате смешения порошка ТКФ и СКП с водным раствором дигидроортофосфата магния 4-водного (раствор 50-66% соли $Mg(H_2PO_4)_2*4H_2O$ в воде), при следующем соотношении компонентов, масс. %:

порошковая смесь. ТКФ - 60-90%

сульфат кальция полуводный - 10-40%

соотношение водный раствор дигидроортофосфата магния 4-водного /порошковая смесь - 0,4-0,6 мл/г,

проводят смешение в течение 0,5-2 минут до получения однородного цементного раствора, затем полученный цементный раствор схватывается в течение 4-8 минут с образованием цементного камня, состоящего из кристаллических фаз - ДКФД, СКД и АФК, полученный цементный камень характеризуется прочностью не менее 55 МПа при сжатии.

При смешении порошковой смеси ТКФ и СКП с водным раствором дигидроортофосфата магния 4-водного происходит взаимодействие между компонентами цемента, в результате образуется ДКФД, СКД и АФК, что приводит к схватыванию цементного раствора и последующим твердением с образованием цементного камня. Образование новых фаз в цементном камне происходит при следующих взаимодействиях: ДКФД и АФК образуется в результате взаимодействия ТКФ с водным раствором дигидроортофосфата магния 4-водного; СКД в результате взаимодействия СКП с водой. Образующийся АФК цементирует частицы цемента между собой, образуя прочный каркас цементного камня.

Роль вводимого дигидроортофосфата магния 4-водного заключается в регулировании процесса схватывания и фазообразования. При использовании раствора более 60% или при отношении соотношение водный раствор дигидроортофосфата магния 4-водного /порошок (L/P) менее 0,3 мл/г цементный раствор становится очень вязким, что не позволяет его использовать как пластичную массу для формования. При использовании раствора менее 40% или при отношении соотношение водный раствор дигидроортофосфата магния 4-водного /порошок более 0,7 мл/г время схватывания сильно увеличивается - более 30 минут, прочность образующихся цементных образцов резко снижается - менее 20 МПа. Использование ТКФ менее 50 или более 95% в порошковой смеси прочность цементного камня резко снижается и выходит за пределы заявленных значений.

Пример. Цементы получали при смешении 0,5 мл (66% раствор дигидроортофосфата магния 4-водного) с порошком, содержащим ТКФ-0,48 г и 0,12 г СКП в течение 1 минуты 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. Образцы характеризовались прочностью на сжатие 60 МПа. Образцы состояли из ДКФД, СКД и АФК. Были изготовлены образцы цементов, имеющие составы в пределах заявленных, и определены их свойства в сравнении с прототипом. Полученные результаты сведены в таблицу.

Образец	Порошок, г		Количество порошка, г	Количество водного раствора дигидроортофосфата магния 4-водного , мл	Концентрация дигидроортофосфата магния 4-водного в растворе, %	Отношение (L/P), мл/г	Время смешения компонентов цемента, мин	Время схватывания, мин	Основная Кристалл-ическая фаза схватившегося цемента	Прочность при сжатии, МПа	Примечание
	ТКФ	СКП									
1	80% (0,48 г)	20% (0,12 г)	0,6	0,3	66	0,5	1	около 6	ДКФД СКД, АФК	60	
2	90 (0,54)	10(0,06)	0,6	0,24	50	0,4	0,5	около 8	ДКФД СКД, АФК	44	
3	60 (0,36)	40 (0,24)	0,6	0,36	66	0,6		около7	ДКФД СКД, АФК	50	
4 (прототип)	60	40	-	2,5 % раствор Na_2HPO_4		0,32	-	-	ДКФД, СКД	Около 15	
5	50 (0,3 г)	50 (0,3 г)	0,6	0,15	45	0,25	4	-	-	-	схватывание не происходит
6	95	5	0,6	0,5	70	0,83	2	более 30	ДКФД	2	образцы низкопрочные, легко разрушаются

(57) Формула изобретения

Способ получения биоцемента для заполнения костных дефектов на основе дикальцийфосфата дигидрата и сульфата кальция двуводного, отличающийся тем, что цементный раствор получают в результате смешения порошка трикальцийфосфата и сульфата кальция полуводного с водным раствором дигидроортофосфата магния 4-водного - раствор 50-66% соли $Mg(H_2PO_4)_2 \cdot 4H_2O$ в воде, при следующем соотношении компонентов, масс. %:

порошковая смесь: трикальцийфосфата	60-90%
сульфат кальция полуводный	10-40%
соотношение водный раствор дигидроортофосфата	
магния 4-водного/порошковая смесь	0,4-0,6 мл/г,

проводят смешение в течение 0,5-2 минут до получения однородного цементного раствора, затем полученный цементный раствор схватывается в течение 4-8 минут с образованием цементного камня, состоящего из кристаллических фаз - дикальцийфосфата дигидрата, сульфата кальция двуводного и аморфного фосфата кальция, полученный цементный камень характеризуется прочностью не менее 55 МПа при сжатии.