



(51) МПК  
*A61L 24/02* (2006.01)  
*A61L 24/04* (2006.01)  
*A61L 24/06* (2006.01)  
*A61L 27/44* (2006.01)  
*C08L 33/12* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61L 24/02* (2023.08); *A61L 24/04* (2023.08); *A61L 24/06* (2023.08); *A61L 27/44* (2023.08); *C08L 33/12* (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023129836, 17.11.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
17.11.2023

Дата регистрации:  
11.01.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.11.2023

(45) Опубликовано: 11.01.2024 Бюл. № 2

Адрес для переписки:  
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
"БелГУ", Токтарева Татьяна Михайловна

(72) Автор(ы):

Чуев Владимир Петрович (RU),  
Поздняков Сергей Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Акционерное общество  
"Опытно-экспериментальный завод  
"ВладМиВа" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 2012/0195848 A1, 02.08.2012. RU  
2712216 C2, 27.01.2020. RU 2804842 C1,  
06.10.2023. CN 113289058 A, 24.08.2021. CN  
116139332 A, 23.05.2023. US 2004/0157954 A1,  
12.08.2004. WO 2001/049327 A2, 12.07.2001.

(54) Состав костного цемента для ортопедической и вертебрологической хирургии

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и касается состава акрилового рентгеноконтрастного самоотверждающегося цемента, предназначенного для использования в ортопедической и вертебрологической хирургии с целью цементации и фиксации кости, а также для фиксации патологических переломов тела позвонка при проведении процедуры вертебропластики или кифопластики. Предлагаемый костный цемент для ортопедической и вертебрологической хирургии содержит порошок и жидкость в соотношении 2 : 1 весовых частей. При этом порошок содержит,

мас. %: полиэтилметакрилат – 15-54,3; стронций-замещенный гидроксипатит – 15,0-40,0; перекись бензоила – 0,7-3,0; полиметилметакрилат – остальное. Жидкость содержит, мас. %: мономер этилметакрилат – 14- 84,5; N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 0,5-1,5; мономер метилметакрилат – остальное. Технический результат: расширение арсенала рентгеноконтрастных акриловых костных цементов, имеющих максимальную температуру полимеризации цемента ниже 60°C при сохранении достаточной прочности и эластичности материала. 1 табл., 8 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61L 24/02* (2006.01)  
*A61L 24/04* (2006.01)  
*A61L 24/06* (2006.01)  
*A61L 27/44* (2006.01)  
*C08L 33/12* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61L 24/02 (2023.08); A61L 24/04 (2023.08); A61L 24/06 (2023.08); A61L 27/44 (2023.08); C08L 33/12 (2023.08)*

(21)(22) Application: **2023129836, 17.11.2023**(24) Effective date for property rights:  
**17.11.2023**Registration date:  
**11.01.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **17.11.2023**(45) Date of publication: **11.01.2024** Bull. № 2

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",  
Toktareva Tatyana Mikhajlovna**

(72) Inventor(s):

**Chuev Vladimir Petrovich (RU),  
Pozdniakov Sergei Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Aksionernoe obshchestvo  
"Opytno-eksperimentalnyi zavod "VladMiVa"  
(RU)**

**(54) COMPOSITION OF BONE CEMENT FOR ORTHOPEDIC AND VERTEBROLOGICAL SURGERY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention concerns the composition of acrylic radiopaque self-hardening cement, intended for use in orthopedic and vertebral surgery for the purpose of cementation and fixation of bone, as well as for fixation of pathological fractures of the vertebral body during the procedure of vertebroplasty or kyphoplasty. The proposed bone cement for orthopedic and vertebral surgery contains powder and liquid in a ratio of 2: 1 parts by weight. The powder contains, wt. %: 15–54.3 of polyethyl methacrylate; 15.0–40.0 of strontium-substituted hydroxyapatite; 0.7–3.0 of

benzoyl peroxide; the rest is polymethyl methacrylate. The liquid contains, wt. %: 14–84.5 of ethyl methacrylate monomer; 0.5–1.5 of N,N-bis-(2-hydroxyethyl)-para-toluidine; the rest is monomer methyl methacrylate.

EFFECT: expansion of the range of radiopaque acrylic bone cements having a maximum cement polymerization temperature below 60°C while maintaining sufficient strength and elasticity of the material.

1 cl, 1 tbl, 8 ex

Состав костного цемента для ортопедической и вертебрологической хирургии

Данное изобретение касается состава акрилового рентгеноконтрастного самоотверждающегося цемента предназначенного для использования в ортопедической и вертебрологической хирургии, с целью цементации и фиксации кости, а также для фиксации патологических переломов тела позвонка при проведении процедуры вертебропластики или кифопластики.

В настоящее время при проведении вертебропластики и кифопластики наиболее часто используются акриловые цементы, которые вводят в повреждённое позвоночное тело чрезкожно. Чрезкожная вертебропластика является малоинвазивной процедурой, которая уменьшает болевой синдром и позволяет пациенту встать на ноги. Скорее всего, введённый цемент предотвращает болезненное микропередвижение в месте перелома. Как и при любом хирургическом методе лечения, при чрезкожной вертебропластике и чрезкожной кифопластике могут возникнуть целый ряд осложнений. Чаще всего осложнения вызывает неправильное перераспределение цемента, который может попасть в спинномозговой канал, межпозвоночные диски, венозное сплетение и т.п. Поэтому многие специалисты настаивают на флюороскопическом контроле во время введения цемента и рекомендуют применять костные цементы с достаточной рентгеноконтрастностью.

Таким образом, цементы данного типа должны сочетать в себе ряд свойств. Готовая к введению смесь должна иметь высокую вязкость, чтобы минимизировать риск попадания цемента в окружающие ткани, иметь достаточную рентгеноконтрастность, удовлетворительную механическую прочность и минимальную токсичность. Кроме того, очень важным качеством является температура полимеризации цемента, поскольку излишний разогрев может привести к некрозу окружающих тканей.

Существует множество разных видов акриловых костных цементов. На практике наиболее часто применяются акриловые костные цементы, состоящие из двух компонентов, например, из порошка и жидкости (патенты RU 2195320, RU 2128523, RU 2017126192, US2012195848, US2009239970, AU2008229939). Реже встречаются костные цементы, состоящие из двух жидких компонентов (патенты RU 2640234, RU 2689169, US5902839) и в виде паст (патенты JP2009101160, AU2008229939, JP2009101159). Наиболее редко встречающимися являются костные цементы, состоящие из трёх и более компонентов (патент RU 2745305).

В костных цементах, состоящих из порошка и жидкости, порошок, как правило, состоит из одного или нескольких полимеров, рентгеноконтрастного наполнителя и инициатора реакции полимеризации с добавлением или без добавления антибиотика. Наиболее часто в качестве основного компонента порошка используется полимер полиметилметакрилат (ПММА). Довольно часто помимо ПММА также используются полиметилакрилат (ПМА), или его сополимер с ПММА, а также другие сополимеры, например, довольно часто встречается сополимер ПММА и полибутилметакрилата. Наиболее часто в качестве рентгеноконтрастного наполнителя используют сульфат бария и диоксид циркония. Ряд исследователей полагают, что добавление антибиотиков в акриловые костные цементы не имеет смысла, поскольку нет достоверных свидетельств того, что антибиотик способен высвободиться из цемента в достаточном количестве для того чтобы подавлять воспалительный процесс.

Жидкость в таких двухкомпонентных цементах, во всех случаях содержит метилметакрилат (ММА) и активатор реакции полимеризации. Кроме этих компонентов она может содержать другие мономеры, например, бутилметакрилат (БМА) и этилметакрилат (ЭМА), в редких случаях даже полимер или частицы

рентгеноконтрастного наполнителя.

Наиболее близким, выбранным за прототип заявляемого изобретения, является костный цемент, описанный в патенте US2012195848, дата публикации 02 августа 2012. Данный костный цемент представляет двухкомпонентный материал, состоящий из порошка и жидкости. Порошок представляет собой смесь ПММА, соли стронция и инициатора полимеризации. Жидкость состоит из ММА и ускорителя реакции полимеризации. Прототип обладает достаточной рентгеноконтрастностью, улучшенной биологической активностью, требуемой механической прочностью и низкой физиологической токсичностью.

Недостатком прототипа является достаточно высокая температура полимеризации около 62°C, что может привести к некрозу прилегающих тканей.

Задача изобретения заключается в расширении арсенала акриловых костных цементов в виде системы, состоящей из двух компонентов: порошка и жидкости.

Технический результат заключается в реализации назначения и в снижении максимальной температуры полимеризации костного цемента до температуры ниже 60°C за счет введения в порошок полиэтилметакрилата (ПЭМА), а в жидкость - этилметакрилата (ЭМА) при сохранении прочностных характеристик.

Неожиданно было обнаружено, что разработанный материал, где в качестве порошка используют смесь из стронций-замещенного гидроксиапатита (далее SrГАП), полиметилметакрилата (далее ПММА), полиэтилметакрилата (далее ПЭМА) и инициатора полимеризации перекиси бензоила, а жидкость включает в себя растворённый в смеси метилметакрилата (далее ММА) и этилметакрилата (далее ЭМА) активатор реакции полимеризации N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин, позволяет получить костный цемент с более низкой температурой отверждения, что снижает риск термического некроза окружающих тканей и при этом по прочностным характеристикам соответствует требованиям ГОСТ ISO 5833-2011, что позволяет использовать его в ортопедической и вертебрологической хирургии.

Более конкретно, заявляемый костный цемент для ортопедической и вертебрологической хирургии представляет двухкомпонентный материал, содержащий порошок и жидкость в соотношении 2 : 1 (весовых частей), где порошок содержит (масс%):

ПЭМА – 15-54,3;

SrГАП – 15,0-40,0;

Перекись бензоила – 0,7-3,0;

ПММА - остальное;

Жидкость содержит (масс%):

этилметакрилат — 14,0÷85,5;

N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин — 0,5÷1,5;

метилметакрилат — остальное.

Замена в жидкости части ММА на ЭМА и в порошке части ПММА на ПЭМА, позволило не только снизить температуру полимеризации, но также уменьшить токсичность костного цемента и увеличить вязкость смеси компонентов, что заметно снижает риск экстрavasации («утечки») костного цемента.

При увеличении содержания ПММА, ММА, перекиси бензоила или N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидина сверх заявленных максимальных значений, температура полимеризации может превысить значения этого показателя у прототипа, так как указанным компонентам присуща способность повышать температуру полимеризации. При снижении содержания перекиси бензоила и N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-

толуидина ниже минимальных значений увеличивается время полимеризации, т.е. материал полимеризуется в течение времени превышающего ожидания потребителя.

Порошок содержит:

5 - полиэтилметакрилат в количестве 15,0÷54,3 масс %. Из уровня техники неизвестно, что введение в порошок наряду с полиметилметакрилатом в качестве высокомолекулярного полимера, участвующего в реакции полимеризации, полиэтилметакрилата в количестве 15,0÷54,3 масс %, приводит к уменьшению максимальной температуры полимеризации при сохранении достаточной прочности и эластичности материала, а также к увеличению вязкости смеси порошка с жидкостью.

10 - стронций-замещённый гидроксипатит (SrГАП) введенный в количестве 15,0÷40,0 масс % в качестве рентгеноконтрастного наполнителя, обеспечивает рентгеноконтрастность, соответствующую требованиям ГОСТ 31071-2012 «Материалы стоматологические для пломбирования корневых каналов зубов» и при этом не влияет на прочностные характеристики готового цемента. Предположительно оптимальным является введение SrГАП в количестве 30 масс % .

15 - перекись бензоила берут в количестве 0,7÷3,0 масс % в качестве инициатора реакции полимеризации, т.к. в случае введения перекиси бензоила менее 0,7 масс % полимеризация продолжается слишком долго, а свыше 3,0 масс % способствует увеличению максимальной температуры полимеризации.

20 Жидкость содержит:

- мономер этилметакрилат в количестве 14,0÷84,5 масс %, улучшающий эластичность материала, а также способствующий уменьшению максимальной температуры полимеризации;

25 - N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин в количестве 0,5÷1,5 масс % в качестве активатора реакции полимеризации;

- мономер метилметакрилат остальное.

Пример получения заявленного костного цемента.

Готовят навески для получения порошка при следующем соотношении ингредиентов, масс%:

30 ПЭМА – 15-54,3;  
SrГАП – 15,0-40,0;  
перекись бензоила – 0,7-3,0;  
ПММА — остальное;

35 Смешивают компоненты порошка, перемешивая в керамическом барабане на валковом смесителе в течение 3-4 часов до получения однородной смеси.

Порошок выгружают из барабана и просеивают через сито капроновое с размером ячеек 200 мкм.

Готовят навески для получения жидкости при следующем соотношении ингредиентов, масс%:

40 этилметакрилат — 14,0÷85,5;  
N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин — 0,5÷1,5;  
метилметакрилат — остальное.

45 Смешивают компоненты жидкости, перемешивая до полного растворения N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидина, т. е. до тех пор, пока не образуется прозрачная бесцветная жидкость. Полученную жидкость фильтруют через сито капроновое с размером ячеек 46 мкм.

Порошок смешивают с жидкостью в течение 30 секунд, в соотношении порошкового компонента к жидкому компоненту 2:1 по весу.

Конкретные примеры осуществления изобретения.

Пример 1.

С использованием оптимальных количеств рентгеноконтрастного наполнителя SrГАП. С использованием минимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке:

Порошок:

ПММА – 53,0%;

ПЭМА – 15,0%;

SrГАП – 30,0%;

Перекись бензоила – 2,0%.

Жидкость:

ЭМА – 14,0%;

ММА – 85,0%;

N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,0%.

Пример 2.

С использованием оптимальных количеств рентгеноконтрастного наполнителя. С использованием максимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке:

Порошок:

ПММА – 15,0%;

ПЭМА – 53,0%;

SrГАП – 30,0%;

Перекись бензоила – 2,0%.

Жидкость:

ЭМА – 85,0%;

ММА – 14,0%;

N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,0%.

Пример 3.

С использованием оптимального количества рентгеноконтрастного наполнителя. С использованием максимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке и минимальных количеств инициатора полимеризации перекиси бензоила и активатора полимеризации N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидина:

Порошок:

ПММА – 15,0%;

ПЭМА – 54,3%;

SrГАП – 30,0%;

Перекись бензоила – 0,7%.

Жидкость:

ЭМА – 85,5%;

ММА – 14,0%;

N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 0,5%.

Пример 4

С использованием оптимального количества рентгеноконтрастного наполнителя. С использованием максимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке, максимальных количеств инициатора полимеризации перекиси бензоила и активатора полимеризации N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидина:

Порошок:

ПММА – 15,0%;

ПЭМА – 52,0%;  
SrГАП – 30,0%;  
Перекись бензоила – 3,0%.

Жидкость:

5 ЭМА – 84,5%;  
ММА – 14,0%;  
N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,5%.

Пример 5

С использованием оптимального количества рентгеноконтрастного наполнителя.

10 С использованием минимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке, инициатора полимеризации перекиси бензоила и активатора полимеризации N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидина:

Порошок:

15 ПММА – 54,3%;  
ПЭМА – 15,0%;  
SrГАП – 30,0%;  
Перекись бензоила – 0,7%.

Жидкость:

20 ЭМА – 14,0%;  
ММА – 85,5%;  
N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 0,5%.

Пример 6

С использованием оптимального количества рентгеноконтрастного наполнителя и максимальных количеств инициатора полимеризации перекиси бензоила и активатора полимеризации. С использованием минимально допустимых количеств этилметакрилата в жидкости и ПЭМА в порошке:

Порошок:

30 ПММА – 52,0%;  
ПЭМА – 15,0%;  
SrГАП – 30,0%;  
Перекись бензоила – 3,0%.

Жидкость:

35 ЭМА – 14,0%;  
ММА – 84,5%;  
N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,5%.

Пример 7

С использованием минимального количества рентгеноконтрастного наполнителя SrГАП. С использованием минимально допустимого количества этилметакрилата в жидкости:

40 Порошок:

ПММА – 53,0%;  
ПЭМА – 30,0%;  
SrГАП – 15,0%;  
Перекись бензоила – 2,0%.

45 Жидкость:

ЭМА – 14,0%;  
ММА – 85,0%;  
N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,0%.

## Пример 8

С использованием максимального количества рентгеноконтрастного наполнителя SrГАП в порошке и ЭМА в жидкости. С использованием минимально допустимого количества ПММА в порошке и ММА в жидкости:

5 Порошок:  
 ПММА – 15,0%;  
 ПЭМА – 43,0%;  
 SrГАП – 40,0%;  
 Перекись бензоила – 2,0%.

10 Жидкость:  
 ЭМА – 85,0%;  
 ММА – 14,0%;  
 N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин – 1,0%.

15 Для определения показателей «Максимальная температура», «Средняя сила сжатия», «Модуль изгиба» и «Сила изгиба», «Интрузия» образцы предложенного костного цемента для ортопедической и вертебрологической хирургии готовили в соответствии с ГОСТ ISO 5833-2011. Результаты испытаний образцов, приведены в таблице 1.

Таблица 1

20 Физико-механические свойства составов костного цемента, по примерам 1-8

25

30

35

Пример конкретного исполнения	Максимальная температура, °C	Средняя сила сжатия, МПа	Модуль изгиба, МПа	Сила изгиба, МПа	Интрузия, мм
Пример 1	58,6±0,7	99,26±3,34	3446,48±12,05	98,52±4,03	2,7±0,3
Пример 2	55,7±0,5	88,71±3,12	2872,82±11,26	83,48±5,27	2,5±0,3
Пример 3	54,9±0,6	83,43±4,37	2249,78±10,56	79,65±3,83	2,7±0,3
Пример 4	57,7±0,8	91,60±3,75	3083,35±9,94	90,01±5,88	2,3±0,2
Пример 5	58,0±0,5	96,4±4,62	3401±10,8	95,38±5,94	2,9±0,3
Пример 6	60,4±0,8	101,68±6,59	3513,21±13,85	99,74±8,67	2,8±0,3
Пример 7	58,0±0,8	97,83±4,11	3392,56±20,87	95,28±4,37	2,5±0,4
Пример 8	56,2±0,7	87,29±3,54	2934,82±14,94	85,26±6,05	2,8±0,3
Требования ГОСТ ISO 5833-2011	≤90	≥70	≥1800	≥50	≥2,0

Приведенные в таблице результаты испытаний образцов, полученных по примерам 1-8, показали, что разработанный костный цемент по сравнению с прототипом имеет меньшую «Максимальную температуру» при сопоставимых показателях прочностных характеристик даже при минимальных количествах ПЭМА в порошке и ЭМА в жидкости

40 Приведенные в таблице результаты испытаний образцов, полученных по примерам 1-8, показали, что разработанный костный цемент по сравнению с прототипом имеет меньшую «Максимальную температуру» при сопоставимых показателях прочностных характеристик даже при минимальных количествах ПЭМА в порошке и ЭМА в жидкости (пример 6).

45 Следовательно, поставленная задача решена и технический результат – снижение максимальной температуры полимеризации костного цемента до температуры ниже 60°C достигнут.

(57) Формула изобретения



Костный цемент для ортопедической и вертебрологической хирургии содержащий порошок и жидкость в соотношении 2 : 1 весовых частей, где порошок содержит (масс%):

5	полиэтилметакрилат	15-54,3;
	стронций-замещенный гидроксиапатит	15,0-40,0;
	перекись бензоила	0,7-3,0;
	полиметилметакрилат	остальное

Жидкость содержит (масс%):

10	мономер этилметакрилат	14-84,5;
	N,N-бис-(2-гидроксиэтил)-пара-толуидин	0,5-1,5;
	мономер метилметакрилат	остальное

15

20

25

30

35

40

45