



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008124263/14, 16.06.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.06.2008

(45) Опубликовано: 20.11.2009 Бюл. № 32

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2074702 C1, 10.03.1997. RU 2311167 C2, 27.11.2007. ГВИЛАВА Л.Б. Замещение дефектов костной ткани имплантатами из биосовместимых полимеров. Автореферат. - М., 1994, с.8-10. MEYER MR "Long-term durability of the interface in FRP composites after exposure to simulated physiologic saline environments" J Biomed Mater Res. 1994 Oct; 28(10):1221-31 (Abstract).

Адрес для переписки:

443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская,
225, кв.148, В.Г. Подковкину

(72) Автор(ы):

Волова Лариса Теодоровна (RU),
Подковкин Владимир Георгиевич (RU),
Писарева Елена Владимировна (RU),
Власов Михаил Юрьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Волова Лариса Теодоровна (RU)

(54) БИОИМПЛАНТАТ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ И ОБЪЕМА КОСТНОЙ ТКАНИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и биотехнологии, а именно к материалам для восстановления целостности структур костной ткани, и может быть использовано для восстановления дефектов костной ткани и для стимуляции остеогенеза и предотвращения костной резорбции. Для получения биоимплантата производят фильтрацию солевого раствора, являющегося отходом деминерализации костной ткани человека в процессе производства деминерализованных костных имплантатов. После этого проводят нейтрализацию отфильтрованного солевого раствора. Затем отделяют осадок, центрифугируя полученный после

нейтрализации раствор в течение 15 мин при 3000 об/мин. Промывают полученный осадок дистиллированной водой. Повторно центрифугируют осадок. Промывают осадок при непрерывном встряхивании взвеси. Высушивают в термостате в течение 3 ч при 140°C. Проводят механическое измельчение биоматериала и обработку ультразвуком таким образом, чтобы получить порошок, состоящий на 60-70% из частиц размером 10-100 нм. Чем обеспечивается повышение эффективности протекания процессов репаративного остеогенеза и костного ремоделирования при удешевлении получения материала для восстановления костной ткани.

RU 2 372 892 C1

RU 2 372 892 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21), (22) Application: **2008124263/14, 16.06.2008**(24) Effective date for property rights:
16.06.2008(45) Date of publication: **20.11.2009 Bull. 32**

Mail address:

**443100, g.Samara, ul. Molodogvardejskaja, 225,
kv.148, V.G. Podkovkinu**

(72) Inventor(s):

**Volova Larisa Teodorovna (RU),
Podkovkin Vladimir Georgievich (RU),
Pisareva Elena Vladimirovna (RU),
Vlasov Mikhail Jur'evich (RU)**

(73) Proprietor(s):

Volova Larisa Teodorovna (RU)**(54) BIOIMPLANT FOR BONE STRUCTURE AND VOLUME RESTORATION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and biotechnology, namely to materials for restoration of structural integrity of bone tissue, and can be used for repairing bone tissue defects and for stimulation of osteogenesis and prevention of bone resorption. To make a bioimplant, saline solution representing a waste demineralised human bone tissue from demineralised bone implant production is filtered. Then filtered saline is neutralised. Thereafter sediment is separated by centrifugation the neutralised solution received during 15 min at 3000

rpm. The prepared sediment is washed in distilled water and centrifugated once again. The sediment is washed at continuous stirring of suspension. Then it is dried up in a thermostat during 3 h at 140°C. Biomaterial is mechanically grinded and exposed to ultrasound to make a powder consisting of particles of size 10-100 nm making 60-70% of its composition.

EFFECT: higher effectiveness of repair osteogenesis and bone remodelling are provided with reduced cost of production process of the material for bone tissue repair.

2 ex

Изобретение относится к медицине и биотехнологии, а именно к материалам для восстановления целостности структур костной ткани, и может быть использовано для восстановления дефектов костной ткани, предотвращения резорбции и стимуляции остеогенеза.

5 В медицинской практике для восстановления целостности костной ткани, в частности для заполнения костных полостей, используются синтетический гидроксиапатит, деминерализованная костная ткань и другие костно-пластические материалы.

10 Известно, что в составе неорганического компонента костной ткани человека и животных преобладает гидроксиапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, а также содержится комплекс микроэлементов.

15 Недостатком гидроксиапатита, получаемого синтетическим путем, является отсутствие в его составе полного спектра микроэлементов, входящих в состав минерального компонента костной ткани человека и животных, а также органических веществ. При этом микроэлементы необходимы для синтеза и функционирования ферментов, входящих в состав остеобластов, остеоцитов, остеокластов, без которых невозможен нормальный процесс костного ремоделирования. Некоторые органические вещества костной ткани являются стимуляторами регенерации. Другим недостатком названного материала является достаточно крупный размер частиц. Такой имплантат вполне подходит для заполнения полостей костной ткани. При этом известный препарат гидроксиапатита биологически инертен. Вследствие крупных размеров кристаллов введение его с помощью иглы не представляется возможным.

25 Была поставлена задача создания натурального биосовместимого имплантата, который по своим биологическим свойствам был бы наиболее адаптирован к человеческому организму.

30 Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является материал для восстановления костной ткани, защищенный патентом РФ № 2074702, МКИ 6 А61К 6/033, опубл. в бюл. № 7, 1997 г.

Известный материал содержит гидроксиапатит, трикальцийфосфат и хонсурид.

35 Техническим результатом, на достижение которого направлено создание данного изобретения, является повышение эффективности протекания процессов репаративного остеогенеза и костного ремоделирования и удешевление способа получения материала для восстановления костной ткани за счет использования костной ткани человека.

40 Поставленный технический результат достигается тем, что биоимплантат для восстановления структуры и объема костной ткани, включающий соли кальция и ортофосфорной кислоты, получается из естественного костного материала путем нейтрализации солевого раствора, получаемого при деминерализации костной ткани человека в процессе производства деминерализованных костных имплантатов, с последующим механическим измельчением и обработкой ультразвуком, включает 45 кальций, фосфат, магний, железо, цинк, хром, кобальт, серебро, хондроитинсульфат и представляет собой порошок, состоящий на 60-70% из наночастиц размером 10-100 нм.

50 Пример 1. С целью получения материала для восстановления костной ткани в качестве исходного сырья использовали 100 мл солевого раствора, являющегося отходом деминерализации костной ткани человека. Производили фильтрацию раствора с целью удаления механических загрязнений. После этого отфильтрованный раствор нейтрализовали 5 н. гидроксидом натрия до pH 12, для чего потребовалось 32 мл NaOH. Затем отделяли осадок, центрифугируя полученный после нейтрализации

раствор в течение 15 мин при 3000 об/мин. Далее полученный осадок промывали дистиллированной водой, после чего снова центрифугировали осадок, промывали его при непрерывном встряхивании взвеси в колбах на аппарате для встряхивания жидкости в колбах. По истечении 1 часа производили процесс высушивания в термостате в течение 3 ч при 140°C.

Далее, биоматериал измельчали путем растирания в ступке. После этого обрабатывали суспензию порошка ультразвуком в ультразвуковой ванне УЗО-02. Для этого навеску порошка помещали в пенициллиновый флакон, добавляли дистиллированную воду, тщательно перемешивали. Флакон помещали на пластину-отражатель ультразвуковой ванны УЗО-02.

Максимальная излучаемая акустическая мощность составила 110 Вт. Мощность ультразвукового воздействия - 0,3 Вт/см². Полученный порошок подвергали воздействию ультразвука в течение 2 минут. В результате этого получили 10,3 г биоимплантата для восстановления структуры и объема костной ткани.

Заявленный биоимплантат для восстановления структуры и объема костной ткани представляет собой порошок, состоящий на 60-70% из частиц размером 10-100 нм, образующихся при воздействии ультразвука. В результате такого изменения структуры биоимплантата он приобретает новые биологические свойства, которыми не обладает образец, состоящий из более крупных частиц. Содержащиеся в нем ионы кальция, микроэлементов и органические вещества получают возможность взаимодействовать с окружающей тканью, становятся биодоступными. Это способствует более активной стимуляции остеогенеза, что было установлено в экспериментах на животных.

Анализ размеров и формы частиц порошка ГАП проводился с использованием подложки пористого кремния с помощью электронного микроскопа ЭМВ-1006 методом двухступенчатых целлюлозно-углеродных реплик с извлечением частиц при ускоряющем напряжении 75 кВ и на сканирующем зондовом микроскопе Solver PRO-M.

Установлено, что ультразвук эффективно измельчает порошок и гомогенизирует суспензию, так что максимальный размер частиц не превышает нескольких микрон. Тем не менее, в суспензии все же присутствуют, хоть и в небольшом количестве, более крупные частицы, диаметром более 10 мкм.

Заявителями была произведена проверка возможности практического использования биоимплантата для восстановления структуры и объема костной ткани. Предлагаемый биоимплантат для восстановления структуры и объема костной ткани успешно применялся в стоматологии при оперативном лечении.

Пример 2. Больной С. 48 лет оперирован по поводу восстановления объема и высоты атрофированного гребня альвеолярного отростка нижней челюсти путем введения биоимплантата для восстановления структуры и объема костной ткани. Послеоперационное течение без осложнений. Динамическое клинико-рентгенологическое обследование больного показало, что на месте имплантации спустя 4 месяца после операции формируется новообразованная костная ткань. Заданный объем костной массы сохранялся.

Проведенный заявителями анализ уровня техники, включающий поиск по патентным и научно-техническим источникам информации и выявление источников, содержащих сведения об аналогах заявляемого биоимплантата для восстановления структуры и объема костной ткани, позволили установить, что заявители не обнаружили аналог, характеризующийся признаками, тождественными

(идентичными) всем существенным признакам заявляемого изобретения.

5 Определенное из перечня выявленных аналогов прототипа позволило выявить совокупность существенных по отношению к усматриваемому техническому результату отличительных признаков заявляемого биоимплантата для восстановления
5 структуры и объема костной ткани, изложенных в формуле изобретения.

Следовательно, заявляемое изобретение соответствует критерию «новизна».

10 Для проверки соответствия заявляемого изобретения условию «изобретательский уровень» заявители провели дополнительный поиск известных решений, чтобы
10 выявить признаки, совпадающие с отличительными от прототипа признаками заявляемого биоимплантата для восстановления структуры и объема костной ткани.

15 Результаты поиска показали, что заявляемое изобретение не вытекает для специалиста явным образом из известного уровня техники, определенного заявителями, не выявлено влияние предусматриваемых существенными признаками
15 заявляемого изобретения преобразований на достижение поставленного технического результата.

Следовательно, заявляемое изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

20 Критерий изобретения «промышленная применимость» подтверждается тем, что предлагаемый биоимплантат для восстановления структуры и объема костной ткани может быть использован в стоматологии, травматологии и ортопедии.

Формула изобретения

25 Биоимплантат для восстановления структуры и объема костной ткани, характеризующийся тем, что он получен путем фильтрации, нейтрализации солевого раствора, являющегося отходом деминерализации костной ткани человека в процессе
30 производства деминерализованных костных имплантатов, отделения осадка центрифугированием, полученного после нейтрализации раствора в течение 15 мин при 3000 об/мин, промывания полученного осадка дистиллированной водой,
30 повторного центрифугирования осадка, промывания его при непрерывном встряхивании взвеси, высушивания в термостате в течение 3 ч при 140°C,
35 механического измельчения биоматериала и обработки ультразвуком таким образом, чтобы получить порошок, состоящий на 60-70% из частиц размером 10-100 нм.

40

45

50