

## Záverečná karta projektu

Názov projektu **Injektovateľné hybridné kompozitné biocementy** Evidenčné číslo projektu **APVV-17-0110**

Zodpovedný riešiteľ **Ing. Ľubomír Medvecký, PhD.**  
Príjemca **Ústav materiálového výskumu SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Ústav materiálového výskumu SAV v Košiciach  
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach-spoluriešiteľ

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

žiadne

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

MEDVECKÝ, Ľ. - GIRETOVÁ, M. - ŠTULAJTEROVÁ, R., Enzymaticky vytvrdzovaný biocementový systém. Patentová prihláška PP 26-2019. Banská Bystrica : ÚPV SR 2019

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. ŠTULAJTEROVÁ, R. - MEDVECKÝ, Ľ. - GIRETOVÁ, M. - SOPČÁK, T. - BRIANČIN, J., Influence of sodium alginate on properties of tetracalcium phosphate/nanomonetite biocement.. Powder Metallurgy Progress, Vol.19 (2019), No 1, p.01-11
2. PETROVOVÁ, E. - GIRETOVÁ, M. - KVASILOVÁ, A. - BENADA, O. - DANKO, J. - MEDVECKÝ, Ľ. - SEDMERA, D., Preclinical alternative model for analysis of porous scaffold biocompatibility applicable in bone tissue engineering. Altex, 36, 2019, s.121-130
3. TÓTHOVÁ, C. - MIHAJLOVIČOVÁ, X. - NOVOTNÝ, J. - NAGY, O. - GIRETOVÁ, M. - KREŠÁKOVÁ, L. - TOMČO, M. - ŽERT, Z. - VILHANOVÁ, Z. - VARGA, M. - MEDVECKÝ, Ľ. - PETROVOVÁ, E., The serum protein profile and acute phase proteins in the postoperative period in sheep after induced articular cartilage defect. Materials, 12, 2019, s.142-155
4. SOPČÁK, T. - MEDVECKÝ, Ľ. - GIRETOVÁ, M. - ŠTULAJTEROVÁ, R. - FÁBEROVÁ, M. - KROMKA, F. - GIRMAN, V., Novel hardystonite calcium phosphate mixture as a potential cementitious bone filling material. In: Fractography of advanced ceramics 2019. FAC 2019. International conference. Book of

abstracts. Smolenice, 8.-11.9.2019. Košice : IMR SAS 2019.

5. GULBERG,S. - SIMAIOVÁ, V. - HOLOVSKÁ, K. - LUPTAKOVA, L. - KOL'VEK, F. - VARGA, M. -

PETROVOVÁ, E. Histological scoring systems in the cartilage repair of sheep..FOLIA VETERINARIA, 63, 4: 15

—26, 2019.

6. L. Medvecký, R.Stulajterova, M.Giretova, T. Sopcak, Z. Molcanova, K.

Koval,Enzymatically

hardened calcium phosphate biocement with phytic acid addition.Journal of Materials Science:

Materials in Medicine (2020) 31:54.

7. L. Medvecký, R.Štulajterová, M. Giretova, L. Luptakova,T. Sopčák, Injectable Enzymatically

Hardened Calcium Phosphate Biocement.J. Funct. Biomater. 2020, 11, 74;

doi:10.3390/jfb11040074

8. Demiščáková, Z., Luptáková, L.,Medvecký, L.,Petrovová, E.,CHORIOALLANTOIC MEMBRANE

A5 A MODEL SYSTEM FOR STUDYING BIOCOMPATIBILITY. Interdisciplinary Toxicology, 13(Suppl. 1), 2020,p18, Bratislava, ISSN 1337-6853 (print version) 1337-9569 (electronic version)

9. T. SOPCAK - L. MEDVECKY - M. GIRETOVA - R. STULAJTEROVA - J. BRUS - M.

URBANOVA - F. KROMKA -M. PODOBOVA -M. FABEROVA. Fabrication of a glycerol- citrate polymer coated tricalcium phosphate bone cements: Structural investigation and material properties.

Journal of Polymer Research 28, 2021, 231

10. F. KOL'VEK- L. KREŠÁKOVÁ- K.VDOVIAKOVÁ- L. MEDVECKÝ- Z. ŽERT. Modified Proximal Interphalangeal Joint Arthrodesis in a Yearling Filly with an Osseous Cyst-Like Lesion in the Proximal Phalanx.

Animals 11, 2021, 948. <https://doi.org/10.3390/ani11040948>

11. L. MEDVECKY-M. GIRETOVA - R. STULAJTEROVA - J.DANKO, K.VDOVIAKOVA – L.KRESAKOVA - Z. ZERT - E. PETROVOVA – K.HOLOVSKA - M. VARGA –

L.LUPTAKOVA - T. SOPCAK. Characterization of Properties, In Vitro and In Vivo Evaluation of Calcium Phosphate/Amino Acid Cements for Treatment of Osteochondral Defects.

Materials 14, 2021, 436. <https://doi.org/10.3390/ma14020436>

12. L. MEDVECKY - M. GIRETOVA - R. STULAJTEROVA – L.LUPTAKOVA -T. SOPCAK. Tetracalcium Phosphate/Monetite/Calcium Sulfate Hemihydrate Biocement Powder Mixtures Prepared by the One-Step Synthesis for Preparation of Nanocrystalline Hydroxyapatite Biocement-Properties and in Vitro Evaluation.

Materials 14, 2021, 2137. <https://doi.org/10.3390/ma14092137>

13. L.MEDVECKY - R. STULAJTEROVA - M. GIRETOVA - T. SOPCAK, M. FABEROVA - M. HNATKO - T. FENCLOVA. Calcium phosphate cement modified with silicon

nitride/tricalcium phosphate microgranules.

Powder Metallurgy Progress 20, 2020, 056-075

<http://dx.doi.org/10.2478/pmp-2020-0006>

14. L.MEDVECKY - M.GIRETOVA - R. STULAJTEROVA - L. LUPTAKOVA - T. SOPCAK - V. GIRMAN.Osteogenic potential and properties of injectable silk fibroin/tetracalcium

phosphate/monetite composite powder biocement systems.

Journal of Biomedical Materials Research B, v tlači.

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Študované kompozitné biocementové systémy by mohli predstavovať pomerne jednoduché a efektívne riešenie pre pacientov trpiacich rôznymi poškodeniami kostného tkaniva, subchondrálnou cystickou léziou a dokonca poškodením kolenných kĺbov (osteoartritída, osteoporóza, úrazy). Skúmané netoxické kompozity preukázali výbornú bioaktivitu so stimuláciou osteoblastov. V závislosti od zloženia boli vyvinuté aj systémy v injektovateľnej forme, ktoré je možné jednoducho aplikovať do miesta defektu. Okrem toho sú potenciálne využiteľné aj kompozitné cementové zmesi obsahujúce liečivo (napr. potláčajúce zápalové procesy, antibakteriálne) alebo inú biologicky aktívnu látku (napr. rôzne cytokíny, rastové faktory), ktorú je potrebné riadeným spôsobom uvoľňovať do miesta hojenia kostných

defektov.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)**

Z hľadiska tvorby kostného tkaniva boli skúmané a vyvinuté biocementové systémy, ktorý by aktívne uvoľňovali vápnikové a fosforečnanové ióny a zvýšila sa ich bioaktivita stimuláciou osteoblastických buniek. Boli pripravené nové typy enzymaticky vytvrdzovaných kalcium fosfátových kompozitných systémov na báze tetrakalcium fosfát/monetitovej zmesi a obsahujúcich kyselinu fytolovú ako dodatočný zdroj fosforečnanov pomaly sa uvoľňujúcich do okolitého prostredia, podporujúcu diferenciáciu osteoblastov a osteogenézu. Tieto kompozitné systémy boli pripravené v štandardnej rýchlotuhnúcej aj injektovateľnej forme. Na druhej strane boli syntetizované práškové cementové zmesi obsahujúce okrem tetrakalcium fosfátovej fázy aj monetit a rozpustnejšiu vápnikovú fázu vo forme síranu v nanokryštalickej forme, čo zabezpečilo zvýšené uvoľňovanie vápnikových iónov počas tunhutia kompozitného cementu a rast osteogénnych vlastností cementu. Boli pripravené aj injektovateľné práškové kalcium fosfátové kompozity obsahujúce proteínový biopolymér - fibroín v práškovej rozpustnej forme výrazne zlepšujúci tokové charakteristiky cementovej pasty a odolnosť voči rozpadu vo vodných roztokoch. Významným výstupom bola charakterizácia nových kompozitov obsahujúcich aminokyselinovú komplexnú zložku, ktoré boli úspešne in vivo otestované na hojenie osteochondrálnych defektov kolenných kĺbov zvierat, čo vedie k predpokladu pre ich uplatnenie v následnom humánnom klinickom testovaní podobných typov defektov. Efektivita tetrakalcium fosfát/monetitového cementového systému na hojenie subchondrálnej cystickej lézie, ktoré sú častým výskytom u ľudí, bola úspešne otestovaná na modeli koňa trpiaceho uvedeným typom defektu.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)**

From the point of view of bone formation, biocement systems that actively released calcium and phosphate ions were investigated and developed, and the bioactivity of composite cements stimulating osteoblastic cells would be increased. New types of enzymatically hardened calcium phosphate composite systems based on tetracalcium phosphate / monetite mixture and containing phytic acid as an additional source of slowly releasing phosphates into the environment have been prepared, promoting osteoblast differentiation and osteogenesis. These composite systems were prepared in standard fast-setting and injectable forms. On the other hand, powdered cement mixtures were synthesized containing, in addition to tetracalcium phosphate phase, monetite and a more soluble calcium phase in the form of sulfate in nanocrystalline form, which ensured increased release of calcium ions during composite cement setting and rise of cement osteogenic properties. Injectable powdered calcium phosphate composites combined with biopolymer - fibroin in powder-soluble form have also been prepared. The addition of fibroin significantly improved the flow characteristics of the cement paste and enhanced resistance to wash out of pastes in aqueous solutions. An important outcome was the characterization of new composites containing an amino acid complex component, which were successfully tested in vivo for the healing of osteochondral defects of the animal's knee joints, leading to assumption for utilization in subsequent human clinical testing of similar types of defects. The effectiveness of the tetracalcium phosphate / monetite cement system in healing subchondral cystic lesions, which are common in humans, has been successfully tested in a model of a horse suffering from one type of defect.