



(11) **RO 129434 B1**

(51) **Int.Cl.**

**A61L 27/06** (2006.01),  
**A61L 27/30** (2006.01),  
**A61L 31/08** (2006.01),  
**C23C 14/02** (2006.01),  
**C23C 14/06** (2006.01)

(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2012 00803**

(22) Data de depozit: **12/11/2012**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/10/2017** BOPI nr. **10/2017**

(41) Data publicării cererii:  
**30/05/2014** BOPI nr. **5/2014**

(73) Titular:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE- DEZVOLTARE PENTRU  
OPTOELECTRONICĂ - INOE 2000,  
STR.ATOMIȘTIILOR NR.409, MĂGURELE,  
IF, RO**

(72) Inventatori:  
• **VLĂDESCU ALINA, STR.MOHORULUI  
NR.6, BL.17, SC.5, ET.2, AP.67, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **BRAIC MARIANA, STR.TELIȚA NR.4,  
BL.66 B, AP.43, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B,  
RO;**  
• **KISS ADRIAN EMIL, STR.FIZICIENILOR  
NR.12, BL.N1, AP.5, MĂGURELE, IF, RO;**  
• **BRAIC VIOREL, STR.TELIȚA NR.4, BL.66  
B, AP.43, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **BĂLĂCEANU MIHAI, DRUMUL TABEREI  
NR.90, BL.C 8, SC.F, ET.9, AP.236,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**KR 100492270 (B1); KR 100733726 (B1);  
JP 2007229445 (A)**

(54) **MATERIALE BIOACTIVE SUB FORMĂ DE STRATURI  
SUBȚIRI PENTRU BIOFUNȚIONALIZAREA PROTEZELOR  
ARTICULARE INTERNE**



# RO 129434 B1

1 Inventția se referă la acoperiri bioactive, sub formă de straturi subțiri anorganice,  
oseoconductive și rezistente la coroziune, aderente la suportul pe care au fost depuse,  
3 utilizate pentru acoperirea protezelor articulare interne, numite în continuare endoproteze.

Sunt cunoscute, din brevetul **KR 100492270 (B1)**, materiale realizate dintr-un  
5 complex ceramic biocompatibil și bioactiv pe bază de o soluție solidă de fluor-hidroxiapatită  
și un material de armare selectat dintre: oxid de zirconiu ( $ZrO_2$ ), alumina ( $Al_2O_3$ ), titan ( $TiO_2$ ),  
7 carbură de siliciu ( $SiC$ ), nitrură de siliciu ( $Si_3N_4$ ) și fibre metalice.

De asemenea, din brevetul **KR 100733726 (B1)** sunt cunoscute materiale compozite  
9 biocompatibile din hidroxiapatită, alumina și silice, care să îmbunătățească proprietatea de  
fixare și stabilitate a unui implant prin creșterea rezistenței mecanice a hidroxiapatitei.

11 Este cunoscută, din cererea de brevet **JP 2007229445 (A)**, o metodă de obținere a  
unui implant medical cu mai multe straturi obținute prin pulverizarea termică a particulelor  
13 cu plasmă sau oxigen printr-un procedeu de sintetizare în vid sau un procedeu atmosferic  
controlat, primul material putând fi identic sau diferit de al doilea.

15 În prezent, se cunosc multe biomateriale din care sunt realizate endoprotezele  
metalice, cum ar fi oțelurile inoxidabile, titanul și aliajele sale, însă acestea nu prezintă o  
17 bună interacțiune implant-os [M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, A. K. Gogia,  
**Progress in Materials Science 54, (2009), 397-425, J. R. Davis, Hand Book of Materials**  
19 **for Medical Devices, 1st ed., ASM International, 2003**]. Cele mai mari probleme legate de  
respingerea endoprotezelor sunt generate de proprietățile osoconductive reduse ale  
21 acestora [M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Surf. Coat. Technol. **205 (2011) 2785, M.**  
23 **Fini, G. Giavaresi, P. Torricelli, V. Borsari, R. Giardino, A. Nicolini, A. Carpi,**  
**Biomedicine & Pharmacotherapy 58 (2004) 487-493**]. Biomaterialele utilizate pentru  
realizarea endoprotezelor trebuie să satisfacă două cerințe: o valoare apropiată de cea a  
25 țesutului osos a modulului de elasticitate al biomaterialelor, și o bună rezistență la coroziune  
și uzare în mediul biologic, denumită și biostabilitate. Cu toate că în ultimii ani s-au obținut  
27 progrese semnificative, nu există încă o soluție ideală pentru îmbunătățirea pe termen lung  
a proprietăților osoconductive ale endoprotezelor. La nivel mondial, în scopul îmbunătățirii  
29 osoconductivității implanturilor medicale, există soluția acoperirii acestora cu straturi subțiri  
bioactive, cu proprietăți osoconductive superioare [R. A. Surmenev, Surface and  
31 **Coatings Technology 206, (2012), pag. 2035-2056, L. Sun, C. C Berndt, K. A. Gross, A.**  
**Kucuk, J. Biomed. Mater. Res. 58 (2001) 570, C. C. G Moura, M. A. Souza, P. Dechichi,**  
33 **D. Zanetta-Barbosa, C. C. Teixeira, P. G. Coelho, J. Biomed. Mater. Res., 94A (2010),**  
**103, X. Liu, P. K. Chu, C. Ding, Materials Science and Engineering: R: Reports 70**  
35 **(2010) 275-302**]. Astfel, în generația actuală de implanturi se tinde spre creșterea  
oseointegrării prin înlocuirea suprafețelor metalice cu cele înalt bioactive. Hidroxiapatita,  
37 având formula  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , cunoscută sub notația prescurtată HAP, reprezintă  
compusul de bază în majoritatea materialelor bioactive utilizate în medicină [L. L. Hench,  
39 **S. Best, B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons (Eds), Biomaterials**  
**Science: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Inc, New York (2004), p.**  
41 **153, V. Dorozhkin, Biomaterials, 31 (2010), 1465, P. Ducheyne, K. Healy, D. W.**  
**Hutmacher, D. W. Grainger, C. J. Kirkpatrick, Comprehensive Biomaterials (1st Edition)**  
43 **Elsevier Science (2011), B. Leon, J. A. Jansen, Thin Calcium Phosphate Coatings for**  
**Medical Implants, Springer, New York (2009)**]. Deși se știe că HAP induce formarea  
45 osoasă, ea prezintă și unele dezavantaje, și anume faptul că are o viteză de oseointegrare  
scăzută, o rezistență la coroziune scăzută în mediul biologic, o duritate mică, o aderență

# RO 129434 B1

slabă la suporturile metalice, precum și o rezistență scăzută la fracturare [B. Leon, J. A. Jansen, *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*, Springer, New York (2009), S. Thian, J. Huang, Z. H. Barber, S. M. Best, W. Bonfield, *Surf. Coat. Technol.*, **205** (2011), 3472-3477, D. Laurencin, N. Almora-Barrios, N. H. de Leeuw, C. Gervais, C. Bonhomme, F. Mauri, W. Chrzanowski, J. C. Knowles, R. J. Newport, A. Wong, Z. Gan, M. E. Smith, *Biomaterials*, **32** (2011), 1826, J. Huang, S. M. Best, W. Bonfield, T. Buckland, *Acta Biomaterialia* **6** (2010) 241-249]. Au fost efectuate numeroase studii care urmăresc creșterea durtății și rezistenței la coroziune, precum și îmbunătățirea aderenței la suprafețele metalice și accelerarea oseointegrării. Cea mai comună metodă de creștere a durtății, a rezistenței la coroziune și a capacității de oseointegrare utilizează durificarea matricii HAP cu diverse materiale, precum Ti, Si, Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, ZrO<sub>2</sub> sau Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, cunoscute pentru proprietățile lor mecanice superioare [S. Thian, J. Huang, Z. H. Barber, S. M. Best, W. Bonfield, *Surf. Coat. Technol.*, **205** (2011), 3472-3477, D. Laurencin, N. Almora-Barrios, N. H. de Leeuw, C. Gervais, C. Bonhomme, F. Mauri, W. Chrzanowski, J. C. Knowles, R. J. Newport, A. Wong, Z. Gan, M. E. Smith, *Biomaterials*, **32** (2011), 1826, E. S. Thian, J. Huang, S. M. Best, Z. H. Barber, W. Bonfield, *Mat. Sci. Eng. C* **27**, (2007), 251-256, H. M. da Silva, M. Mateescu, A. Ponche, C. Damia, E. Champion, G. Soares, K. Anselme, *Colloid Surface B* **75**, (2010), 349-355]. Ca o consecință a acestor preocupări, au fost puse la punct diverse tehnologii de introducere a acestor elemente în structura HAP, fără a-i afecta proprietățile bioactive.

Invenția se referă la materialul de acoperire bioactiv de hidroxiapatită, obținut prin adăugarea unor elemente ca SiC, TiO<sub>2</sub> și Mg în structura stratului de hidroxiapatită, în vederea creșterii durtății, a rezistenței la coroziune și, respectiv, a accelerării oseointegrării.

Problema tehnică pe care o rezolvă această invenție constă în realizarea unor materiale bioactive, rezistente la coroziune, care să conducă la o refacere rapidă a structurii osoase și la creșterea duratei de viață a dispozitivelor medicale implantabile active.

Proprietățile superioare ale straturilor subțiri biocompatibile care fac obiectul invenției sunt generate de transformarea suprafeței implanturilor într-o suprafață cu caracter osteoconductiv, cu rezistența superioară la coroziune în mediul corpului uman. Straturile de acoperire conform invenției sunt realizate din straturi subțiri de hidroxiapatită - HAP - în care s-au adăugat anumite cantități de SiC, Mg și TiO<sub>2</sub>. Straturile subțiri bioactive realizate pentru acoperirea endoprotezelor, conform invenției, prezintă următoarele avantaje: aderență ridicată la substrat, rezistență la acțiunea agenților corozivi care se găsesc în corpul uman, hidrofilie, și bioactivitate superioară.

Materiale bioactive pentru aplicații medicale utilizate pentru acoperirea unor proteze articulare interne formate din straturi subțiri, conform invenției, sunt obținute printr-o metodă de tip depunere din faza fizică de vapori (pulverizare magnetron) într-o plasmă ce conține atomi și ioni rezultați prin pulverizarea hidroxiapatitei și a carburii de siliciu, a magneziului sau a oxidului de titan, precum și argon și oxigen - utilizat ca gaz reactiv. Depunerea straturilor se face la temperaturi ale substratului cuprinse între 100...300°C, ceea ce nu determină modificări structurale ale acestuia, timpul de depunere fiind cuprins între 3 și 300 min.

Materialele bioactive, conform invenției, sunt realizate din straturi subțiri de HAP-SiC sau HAP-SiC-Mg sau HAP-SiC-TiO<sub>2</sub>, cu grosimi totale cuprinse între 250 și 450 nm. Straturile subțiri sunt aderente la substrat, forțele normale critice la testul de aderență prin zgâriere "nanoscratch test" fiind de 3...8 mN. Materialele sunt hidrofile, unghiul de contact fiind < 90°. Materialele au durtăți cuprinse între 4 și 8 GPa și rugozități medii < 15 nm.

# RO 129434 B1

1 Cantitatea de ioni eliberată în soluție artificială ce simulează fluidele biologice, tip SBF, este  
< 30  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ , încadrându-se în clasa de rezistență "perfect stabil", în conformitate cu  
3 standardul ISO 8044. Materialele prezintă o viteză de coroziune <  $4 \times 10^{-4}$  mm/an și o  
viabilitate celulară > 85% la testul de citotoxicitate.

5 Un exemplu de realizare a unui strat bioactiv este cel constituit din stratul  
de HAP-SiC-Mg. Stratul are o grosime totală de 450 nm, o duritate de 4 GPa, o rugozitate  
7 medie de 10,6 nm, și prezintă o aderență ridicată la substrat, forța normală critică la testul  
de aderență prin zgâriere "nanoscratch test" fiind de 4 mN. Materialul este hidrofil, unghiul  
9 de contact fiind de  $56^\circ$ . Stratul prezintă viteze de coroziune de aproximativ  $2 \times 10^{-4}$  mm/an  
în soluție tip SBF. Cantitatea de ioni eliberată în soluție fiziologică artificială SBF este de  
11 aproximativ  $4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Stratul prezintă o viabilitate celulară de 89% la testul de citotoxicitate.

13 Un alt exemplu de realizare a unui strat bioactiv este cel constituit din stratul de HAP-  
-SiC-TiO<sub>2</sub>. Stratul are o grosime totală de 400 nm și prezintă o aderență ridicată la substrat,  
forța normală critică la testul de aderență prin zgâriere "nanoscratch test" fiind de 6 mN.  
15 Stratul are o duritate de 8 GPa și o rugozitate medie de 8 nm. Materialul este hidrofil, unghiul  
de contact fiind de  $30^\circ$ . Stratul prezintă viteze de coroziune de aproximativ  $1 \times 10^{-4}$  mm/an  
17 în soluție tip SBF, încadrându-se în clasa de rezistență "perfect stabil". Cantitatea de ioni  
eliberată în soluție artificială SBF este de aproximativ  $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Stratul prezintă o viabilitate  
19 celulară de 93% la testul de citotoxicitate.

# RO 129434 B1

## Revendicări

1. Materiale bioactive pe bază de hidroxiapatită pentru aplicații medicale utilizate pentru acoperirea unor proteze articulare interne, **caracterizate prin aceea că** sunt constituite din straturi subțiri de hidroxiapatită, în care s-a adăugat carbură de siliciu, magneziu sau oxid de titan, având grosimi totale cuprinse între 250...450 nm, oricare din concentrațiile compușilor din amestec fiind cuprinse între 3...10%.
2. Materiale bioactive, conform revendicării 1, **caracterizate prin aceea că** sunt aderente la substrat, hidrophile, au o duritate cuprinsă între 4 și 8, o rugozitate medie mai mică decât 15 nm, eliberează o cantitate de ioni în soluție artificială, tip SBF, ce stimulează fluidele biologice, mai mică de  $30 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ , are o viteză de coroziune mai mică de  $4 \times 10^{-4} \text{ mm}/\text{an}$  și prezintă la testul de toxicitate o viabilitate celulară de 85%.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 501/2017