



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

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

(22) Data de depozit: **12.11.2012**

(41) Data publicării cererii:
30.05.2014 BOPI nr. **5/2014**

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
OPTOELECTRONICĂ - INOE 2000,
STR.ATOMIȘTILOR 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.FIZICENILO
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,
STR. DRUMUL TABEREI NR.90, BL.C8,
SC.F, ET.9, AP.236, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **STRATURI SUBȚIRI BIOACTIVE PENTRU
BIOFUNCȚIONALIZAREA PROTEZELOR
ARTICULARE INTERNE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un material utilizat pentru acoperirea unor proteze articulare interne. Materialul conform inventiei este constituit dintr-un amestec de hidroxiapatită și 3...10% carbură de siliciu, magneziu sau oxid de titan, materialul fiind aderent la substrat,

stabil, având o duritate de 4...8 GPa, o rugozitate medie de până la 15 nm și o viabilitate celulară de 85...93% la testul de citotoxicitate.

Revendicări: 3

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conjuinate în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



STRATURI SUBȚIRI BIOACTIVE PENTRU BIOFUNCTIONALIZAREA PROTEZELOR ARTICULARE INTERNE

DESCRIERE

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

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 bună interacțiune implant-os [1 – 3]. Cele mai mari probleme legate de respingerea endoprotezelor sunt generate de proprietățile oseoconductive reduse ale acestora [4 – 6]. Biomaterialele utilizate pentru realizarea endoprotezelor trebuie să satisfacă două cerințe: o valoare apropiată de cea a 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 progrese semnificative, nu există încă o soluție ideală pentru îmbunătățirea pe termen lung a proprietăților oseoconductive ale endoprotezelor. La nivel mondial, în scopul îmbunătățirii oseoconductivității implanturilor medicale, există soluția acoperirii acestora cu straturi subțiri bioactive, cu proprietăți oseoconductive superioare [7 – 11]. Astfel, în generația actuală de implanturi se tinde spre creșterea oseointegrării prin înlocuirea suprafățelor metalice cu cele înalt bioactive. Hidroxiapatita – având formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, cunoscută sub notația prescurtată HAP, reprezintă compusul de bază în majoritatea materialelor bioactive utilizate în medicină [12 – 14]. Deși se știe că HAP induce formarea osoasă, ea prezintă și unele dezavantaje, și anume are o viteză de oseointegrare scăzută, o rezistență la coroziune scăzută în mediul biologic, o duritate mică, o aderență slabă la suporturile metalice, precum și o rezistență scăzută la fracturare [15 – 18]. Au fost efectuate numeroase studii care urmăresc creșterea durității și rezistenței la coroziune, precum și îmbunătățirea aderenței la suprafățele metalice și accelerarea oseointegrării. Cea mai comună metodă de creștere a durității, rezistenței la coroziune și capacitatei de oseointegrare, utilizează durificarea matricii HAP cu diverse materiale precum Ti, Si, Si_3N_4 , ZrO_2 sau Al_2O_3 , cunoscute pentru proprietățile mecanice superioare [16, 17, 19, 20]. 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_2 și Mg în structura stratului de hidroxiapatită, în vederea creșterii durității, a rezistenței la coroziune și, respectiv, accelerarea oseointegrării.

Problema pe care o rezolvă această invenție este obținerea unor acoperiri bioactive, sub formă de straturi subțiri rezistente la coroziune care determină funcționalizarea suprafeței endoprotezelor metalice acoperite, comparativ cu cele neacoperite, conducând la o refacere rapidă a structurii osoase în zona afectată.

Proprietățile superioare ale straturilor subțiri biocompatibile, care fac obiectul invenției, sunt generate de transformarea suprafeței implanturilor într-o suprafață cu caracter osteoconduciv, cu rezistență 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 TiO₂. Straturile subțiri bioactive realizate pentru acoperirea endoprotezelor, conform invenției, prezintă următoarele avantaje: aderență ridicată la substrat; rezistență la acțiunea agențiilor corozivi care se găsesc în corpul uman; hidrofilie; bioactivitate superioară.

Straturile subțiri bioactive, conform invenției, sunt obținute printr-o metodă de tip depunere din fază fizică de vapori (pulverizare magnetron), într-o plasmă ce conține atomi și ioni rezultați prin pulverizarea hidroxiapatitei și a carburii de siliciu, sau 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° și 300° C, ceea ce nu determină modificări structurale ale acestuia, timpul de depunere fiind cuprins între 3 și 300 min.

Invenția este prezentată în continuare în mod detaliat.

Materialele, conform invenției, sunt realizate din straturi subțiri de HAP-SiC sau HAP-SiC-Mg sau HAP-SiC-TiO₂, 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 durițări cuprinse între 4 și 8 GPa și rugozitate medie < 15 nm. Cantitatea de ioni eliberată în soluție artificială ce simulează fluidele biologice, tip SBF, este < 30 µg/cm², încadrându-se în clasa de rezistență "perfect stabil", în conformitate cu standardul ISO 8044. Materialele prezintă o viteză de coroziune < 4 x 10⁻⁴ mm/an și o viabilitate celulară > 85% la testul de citotoxicitate.

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, are o duritate de 4 GPa, o rugozitate medie de 10,6 nm și prezintă o aderență ridicată la substrat, forță normală critică la testul de aderență prin zgâriere "nanoscratch test" fiind de 4 mN). Materialul este hidrofil, unghiul de contact fiind de 56°. Stratul prezintă viteză de coroziune de aproximativ 2 x 10⁻⁴ mm/an în soluție tip

SBF. Cantitatea de ioni eliberată în soluție fiziologică artificială SBF este de aproximativ 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Stratul prezintă o viabilitate celulară de 89% la testul de citotoxicitate.

Un alt exemplu de realizare a unui strat bioactiv este cel constituit din stratul de HAP-SiC-TiO₂. Stratul are o grosime totală de 400 nm. Stratul prezintă o aderență ridicată la substrat, forță normală critică la testul de aderență prin zgâriere “nanoscratch test” fiind de 6 mN. Stratul are o duritate de 8 GPa și o rugozitate medie de 8 nm. Materialul este hidrofil, unghiul de contact fiind de 30°. Stratul prezintă viteze de coroziune de aproximativ 1×10^{-4} mm/an 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 celulară de 93% la testul de citotoxicitate.

**STRATURI SUBȚIRI BIOACTIVE PENTRU BIOFUNCTIONALIZAREA
PROTEZELOR ARTICULARE INTERNE
REVENDICĂRI**

1. Straturi bioactive, **caracterizate prin aceea că** sunt formate din straturi subțiri de hidroxiapatită - HAP - în care s-au adăugat anumite cantități de SiC, Mg și TiO₂, având grosimi totale cuprinse între 250 și 450 nm.
2. Straturi bioactive, conform revendicării 1, **caracterizate prin aceea că** oricare dintre concentrațiile compușilor de amestec, SiC, Mg și TiO₂, sunt cuprinse între 3 și 10 %.
3. Straturi bioactive, conform revendicării 1, **caracterizate prin aceea că** sunt aderente la substrat, forțele normale critice la testul de aderență prin zgâriere "nanoscratch test" fiind de 3 – 8 mN, sunt hidrofile, unghiul de contact fiind < 90°, au duritate cuprinsă între 4 și 8 GPa, au o rugozitate medie < 15 nm, cantitatea de ioni eliberată în soluție artificială tip SBF ce simulează fluidele biologice este < 30 µg/cm², prezintă o viteză de coroziune < 4 x10⁻⁴ mm/an și prezintă la testul de toxicitate o viabilitate celulară > 85%.