



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2015 00981**

(22) Data de depozit: **08/12/2015**

(41) Data publicării cererii:  
**29/04/2016** BOPI nr. **4/2016**

(71) Solicitant:  
• **UNIVERSITATEA "TRANSILVANIA" DIN  
BRAȘOV, BD.EROILOR NR.29, BRAȘOV,  
BV, RO;**  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI  
RADIĂȚIEI, STR.ATOMIȘTILOR NR.409,  
MĂGURELE, IF, RO**

(72) Inventatori:  
• **FLOROIAN LAURA,  
STR. PIAȚA GEORGE ENESCU NR. 6,  
AP. 4, BRAȘOV, BV, RO;**  
• **BADEA MIHAELA, STR. HĂRMANULUI  
NR. 162, AP. 2, BRAȘOV, BV, RO;**

• **SAMOILĂ CORNEL,  
STR. MEMORANDULUI, NR.8B, BRAȘOV,  
BV, RO;**  
• **FLOROIAN DAN-ION,  
STR. PIAȚA GEORGE ENESCU NR. 6,  
AP. 4, BRAȘOV, BV, RO;**  
• **RISTOCŢU CĂRMEN-GEORGETA,  
STR. FIZICIENILOR NR. 28, BL. 05, SC. 1,  
AP. 4, MĂGURELE, IF, RO;**  
• **MIHĂILESCU NATALIA,  
STR. FIZICIENILOR NR. 10, BL. M6, SC. 1,  
AP. 9, MĂGURELE, IF, RO;**  
• **NEGUȚ GABRIELA-IRINA,  
ALEEA POSADA NR. 4, BL. 33, SC. 2,  
AP. 20, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **MIHĂILESCU ION, STR. FIZICIENILOR  
NR. 10, BL. M6, SC. 1, AP. 9, MĂGURELE,  
IF, RO**

(54) **PROCEDEU DE FUNCȚIONALIZARE A SUPRAFETEI  
IMPLANTURILOR UTILIZĂND NANOCOMPOZIȚII CU  
PROPRIETAȚI COMPLEMENTARE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o structură de implant, la un film nanocompozit de acoperire și la un procedeu de funcționalizare a suprafeței implantului, domeniul de utilizare fiind cel al medicinii. Structura de implant, conform invenției, este constituită dintr-un film subțire, compus dintr-un amestec de sticlă bioactivă, polimer biocompatibil și un antibiotic cu spectru larg, depus prin evaporare cu ajutorul laserului pulsant pe un substrat de oțel inoxidabil, de tipul 316L, cu următoarea compoziție chimică, exprimată în procente în greutate: 0,013...0,030% C, 0,80...1,73% Mn, 0,3...0,7% Si, 0,019...0,036% P, 0,000...0,006% S, 16,50...17,65% Cr, 10,05...11,27% Ni, 2,00...2,39% Mo, 0,033...0,060% N, 0,21...0,44% Cu și 0,03...0,08 Co, sau un alt tip de oțel inoxidabil. Filmul conform invenției are următoarea compoziție:

a. sticlă bioactivă ce poate conține, în procente masice, 56,5% SiO<sub>2</sub>, 11% Na<sub>2</sub>O, 3% K<sub>2</sub>O, 15% CaO, 8,5% MgO, 6% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, dar și alte procente,

b. polimer biocompatibil, care poate fi polimetacrilatul de metil sau altul asemenea, și c. un antibiotic cu spectru larg, care poate fi dioxyciclina, gentamicina, tetraciclina sau altele asemenea. Procedeu conform invenției are loc într-o incintă (1) din oțel inoxidabil, prevăzută cu două pompe (2) de vid, o sursă laser (3), o lentilă (4) cilindrică de MgF<sub>2</sub>, cu distanța focală de 30 cm, pentru focalizarea fascicului laser, și are următoarele etape:

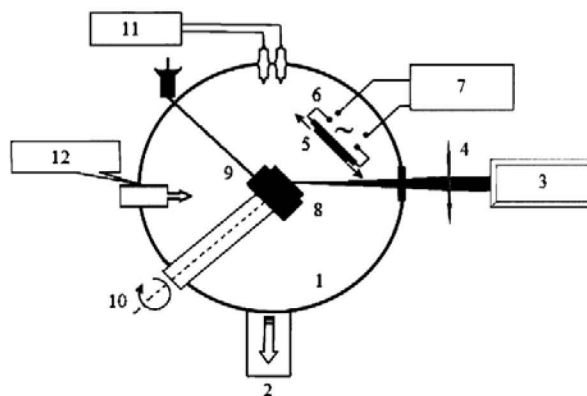
a. pregătirea substratului (5) de oțel inoxidabil, prin polizare și șlefuire cu hârtie abrazivă, imersarea în hidroxid de sodiu timp de 10...30 min, la 75°C, tratarea

cu acid oxalic la 85°C, și curățarea într-o baie cu ultrasunete,

b. prepararea țintei (8) de depunere prin amestecarea a 0,4% sticlă bioactivă, 3% polimer, 0,25% antibiotic și 19,3 ml solvent, amestecul fiind turnat într-un recipient de cupru și înghețat la 77°K, timp de 10 min,

c. depunerea filmului cu ajutorul fascicului laser pulsant, plasat la o distanță de 4 cm față de substrat.

Revendicări: 3  
Figuri: 1



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 conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



Nr. int. B.P.I.: 152/12.11.15

13

|  |
|--|
| OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI |
| Cerere de brevet de invenție             |
| Nr. G. 2015 00981                        |
| Data depozit ... 08.12.2015 ...          |

## DESCRIEREA INVENȚIEI

### PROCEDEU DE FUNCȚIONALIZARE A SUPRAFETEI IMPLANTURILOR UTILIZÂND NANOCOMPOZIȚII CU PROPRIETĂȚI COMPLEMENTARE

**Invenția se referă la** un procedeu prin care se poate face funcțională suprafața unui implant, utilizând acoperiri nanocompozite cu proprietăți complementare, în scopul îndepărtării problemelor ce apar în cazul introducerii unui implant dentar sau osos în corpul omenesc.

Este cunoscut faptul că în prezent piața mondială de biomateriale are o mare amploare, existând o preocupare în masă în acest domeniu, având în vedere că milioane de oameni au în momentul actual cel puțin un implant. Dar la fel de cunoscut este faptul că la implantarea unui dispozitiv în corpul omenesc pot apărea o serie de **probleme**, cum ar fi: lenta osteointegrare a implantului, corodarea lui în contact cu fluidele fiziologice, eliberarea de ioni metalici în organism, apariția infecțiilor la locul implantării și nu în ultimul rând costul considerabil.

De-a lungul anilor s-au căutat **soluții** pentru aceste probleme.

Pentru a grăbi osteointegrarea unui implant s-au folosit materiale bioactive, cum sunt biosticlele, sticlele ceramice și fosfații de calciu [Jones, J.R., Ehrenfried, L.M., Hench, L.L., *Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering*, Biomaterials, Vol. 27, Issue 7, 2006, pp. 964-973; Filho, O.P., LaTorre, G.P., Hench, L.L., *Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45%*, Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 30, 1996, pp. 509-514].

Deși aceste materiale au bioactivitate bună, dezvoltarea lor ca implanturi este foarte limitată datorită fragilității ridicate și rezistenței mecanice reduse la oboseală statică, ele folosindu-se doar la oscioarele urechii medii și la reconstrucții alveolare.

Mediul biologic al corpului omenesc este surprinzător de agresiv și poate duce la fisurarea rapidă sau treptată a multor materiale. Crăpăturile, asociate cu uzura, au ca rezultat apariția de noi suprafețe atacate. Degradarea biomaterialului poate modifica pH-ul, activând alte noi reacții, toate acestea putând avea loc în câteva minute sau în ani. Pentru a evita degradarea implantului în contact cu fluidele fiziologice, s-au folosit pentru realizarea implanturilor materiale rezistente la coroziunea în acest mediu, dintre care cele mai bune s-au dovedit a fi titanul și aliajele sale [Van der Stok, J., Koolen, M.K.E, De Maat, M.P.M., Amin Yavari, S., et al, *Full regeneration of segmental bone defects using porous titanium implants*

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

loaded with BMP-2 containing fibrin gels, European cells and materials, Vol. 29, 2015, pp. 141-154; Niinomi, M., Boehlert, C.J., *Titanium Alloys for Biomedical Applications*, In: *Advances in Metallic Biomaterials*, 2015 – Springer].

Însă astfel implanturile au devenit foarte scumpe și un număr mai mic de persoane și le pot permite, mai ales în țările în curs de dezvoltare.

Ti și aliajele sale au însă și dezavantaje, primul fiind coeficientul de frecare destul de ridicat care determină o uzură substanțială pe perioada de mai mulți ani, cât proteza este utilizată [C. Met, L. Vandenbulcke, M.C. Sainte Catherine, *Friction and wear characteristics of various prosthetic materials sliding against smooth diamond-coated titanium alloy*, *Wear* 255 (7-12), 2003, pp. 1022-1029].

În același timp, unele dintre cristalite pot fi dislocate din proteză și provoca o reacție inflamatorie în țesutul înconjurător. A fost de asemenea demonstrat că Ti are o rată scăzută, dar măsurabilă de dizolvare în fluidele corpului. Deoarece unele proteze sunt destul de mari și rămân în organism pentru mai mulți ani, organele sunt expuse la un nivel constant de ioni Ti care s-ar putea acumula în unele părți (ficat, rinichi, splină) și pot cauza probleme de sănătate [Matusiewicz, H., *Potential release of in vivo trace metals from metallic medical implants in the human body: From ions to nanoparticles – A systematic analytical review*, *Acta Biomaterialia* 10, 2379-2403 (2014); M. Textor, C. Sitting, V. Frauchiger, S. Tosatti, *Titanium in Medicine: Material Science, Surface Science*, Engineering, Springer Verlag, Heidelberg and Berlin, 2001, pp. 171-230].

S-a încercat înlocuirea titanului cu oțelul inoxidabil, dar acesta are rezistență mai mică la coroziune în corpul omenesc, iar produșii de coroziune includ fier, crom, nichel și molibden, care sunt toxici și, din cauza efectelor lor, oțelul inoxidabil este utilizat doar implanturi temporare pentru a ajuta vindecarea osului [Ciešlik, M., Reczyński, W., Janus, A.M., Engvall, K., Socha, R.P., Kotarba, A. *Metal release and formation of surface precipitate at stainless steel grade 316 and Hanks solution interface – Inflammatory response and surface finishing effects*. *Corros Sci.* 2009;51(5):1157-62; Okazaki, Y., Gotoh, E. *Metal release from stainless steel, Co–Cr–Mo–Ni–Fe and Ni–Ti alloys in vascular implants*. *Corros Sci.* 2008;50(12):3429-38; Rondelli, G., Torricelli, P., Fini, M., Giardino, R. *In vitro corrosion study by EIS of a nickel-free stainless steel for orthopaedic applications*. *Biomaterials.* 2005;26(7):739-44].

S-a încercat deasemenea funcționalizarea implanturilor metalice prin acoperiri cu straturi subțiri anticorozive, prin metode ca tratamentul în plasmă fierbinte, depunerea chimică în fază

de la David Hill A. J. P. M. Tosatti

de vapori, metoda sol-gel, tratamentul hidrotermal, dar marele dezavantaj al acestor metode este controlul grosimii, care este proporțională cu timpul de degradare. Au fost folosite și metode avansate de depunere în sistem magnetron sau cu ajutorul laserului pulsant, dar ele pot cauza ireversibil descompunerea termică sau fotochimică, precum și distrugerea materialelor organice sub acțiunea directă a pulsurilor laser UV intense.

Pe de altă parte, la introducerea oricărui implant în corp există riscul apariției unei infecții microbiene, generată local, ca rezultat al atașării bacteriilor la suprafața implantului și formării ulterioare a unui biofilm la locul implantării. Pentru evitarea acestora s-a încercat impregnarea directă a implanturilor cu antibiotice și immobilizarea unui agent antimicrobial într-o matrice capabilă să se lege cu diverse suprafețe, precum și acoperiri cu metale active antimicrobiene cum sunt Cu, Ag, TiO<sub>2</sub> [Sanpo, N., Tan, M.L., Cheang, P., Khor, K.A., *Antibacterial property of cold-sprayed HA/Ag/PEEK coating*, J Therm Spray Techn, 2009; 18:10-5; Chung, C.J., Lin, H.I., Tsou, H.K., Shi, Z.Y., He, J.L., *An antimicrobial TiO<sub>2</sub> coating for reducing hospital-acquired infection*, J Biomed Mater Res B, 2007; 85:220-4; Song, W.H., Ryu, H.S., Hong, S.H., *Antibacterial properties of Ag (or Pt)-containing calcium phosphate coatings formed by micro-arc oxidation*, J Biomed Mater Res A, 2008; 88:246-54].

Dar aceste variante au o serie de limitări: controlul destul de redus al eliberării medicamentului, locurile limitate în care se poate aplica, precum și alterarea proprietăților fizico-chimice ale implanturilor prin acoperirea lor cu straturi pasive. În plus, pe aceste căi nu se grăbește osteointegrarea și nici nu se împiedică corodarea implantului în contact cu fluidele fiziologice și eliberarea de ioni metalici în organism, ci dimpotrivă, se introduc astfel alți ioni metalici toxici în organism. Deasemenea, cimenturile osoase ce conțin antibiotice prezintă dezavantajul major că necesită o intervenție chirurgicală ulterioară pentru îndepărtarea cimentului, după ce medicamentul a fost eliberat, procedură ce prezintă riscuri suplimentare: dureri, complicații datorate anestezicului, precum și alte costuri.

**Un obiectiv** al acestei invenții este de a defini un procedeu prin care se poate face funcțională suprafața unui implant, prin acoperirea lui cu un film subțire nanocompozit cu proprietăți complementare, procedeu care nu are dezavantajele procedeelor clasice, permițând controlul grosimii la nivel monostrat și reproducând fidel proprietățile și funcționalitatea materiilor prime și care se poate folosi și în cazul materialelor care au nevoie de o protecție specială (cum sunt polimerii).

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.

Un alt obiectiv al acestei invenții este de a produce un film subțire nanocompozit pe implant de oțel inoxidabil care, datorită proprietăților complementare pe care le are, face funcțională suprafața oțelului, **rezolvând simultan problemele ce apar la implantarea unui dispozitiv în corpul omenesc:**

- lenta osteointegrare a implantului de oțel inoxidabil bioinert,
- corodarea implantului în contact cu fluidele fiziologice și eliberarea de ioni metalici în organism,
- apariția infecțiilor la locul implantării,
- costul considerabil.

**Avantajele invenției sunt:**

**A) Procedeele de funcționalizare a suprafeței implantului:**

- permite obținerea de filme subțiri cu grosimea controlată la nivel monostrat,
- conferă o bună aderență a filmelor la suport datorită energiei mari a speciilor din norul de plasmă,
- crește filme cu mare uniformitate și stoichiometria corectă,
- permite depunerea uniformă a materialului pe arii relativ mari cu un **consum redus** de material (filme subțiri).

**B) Implantul, devenit funcțional prin acoperirea cu filmul nanocompozit, prezintă:**

- o duritate potrivită datorită substratului metalic,
- o acoperire cu un coeficient termic apropiat de al oțelului inoxidabil, deci fără stress termic,
- o bună bioactivitate,
- rezistență la coroziune în fluidele umane,
- un efect antimicrobian puternic,
- cost redus, ceea ce va face aceste implanturi mult mai accesibile populației din România și țările Europei de Est și va duce la creșterea nivelului de trai.

Se dă în continuare un **exemplu de realizare a invenției**, în legătură și cu Figura 1, care prezintă o incintă de depunere a straturilor subțiri prin evaporare cu ajutorul laserului pulsant asistată de o matrice, incintă de oțel inoxidabil (1) prevăzută cu 2 pompe de vid, una rotativă și una turbomoleculară (2).

*[Handwritten signatures and notes at the bottom of the page]*

Se folosește o sursă laser (3) cu excimer KrF\* (lungime de undă,  $\lambda = 248$  nm și durata pulsului  $\tau_{FWHM} = 25$  ns, rata de repetiție a pulsurilor = 5 Hz). Fasciculul laser emis de aceasta este focalizat pe țintă cu ajutorul unei lentile cilindrice (4) de  $MgF_2$  cu distanța focală de 30 cm, acoperită antireflex și plasată în exteriorul incintei de depunere.

Substratul (5) pe care se face depunerea este din oțel inoxidabil, care poate fi oțelul inoxidabil 316L cu următoarea compoziție: 0,013-0,030% C; 0,80-1,73% Mn; 0,3-0,7% Si; 0,019-0,036% P; 0,000-0,006 % S; 16,50-17,65% Cr; 10,05-11,27% Ni; 2,00-2,39% Mo; 0,033-0,060% N; 0,21-0,44% Cu; 0,03-0,08% Co, **dar și alt tip de oțel inoxidabil**. El este încălzit cu ajutorul unui încălzitor (6) asistat de un controler de temperatură (7).

Ținta (8) este formată dintr-un amestec înghețat de sticlă bioactivă, polimer și antibiotic și este menținută la temperatura azotului lichid cu ajutorul unui răcitor (9). În timpul depunerii, ținta este rotită continuu de sistemul (10) cu o frecvență de 80 rpm și translatată pentru a evita găurirea sa și a asigura expunerea unei suprafețe „proaspete” acțiunii fiecărui puls laser.

Incinta este prevăzută și cu un controler de presiune (11) și cu o supapă prin care are loc admisia gazului de lucru (12).

### Modul de lucru:

#### 1. Se pregătește substratul de oțel inoxidabil:

- Se polizează și apoi se șlefuește cu hârtie abrazivă cu granulație de 100-764  $\mu m$  pentru implanturile ortopedice și max 10  $\mu m$  pentru implanturile dentare, pentru a obține o suprafață activă mai mare și cu rugozitatea optimă;
- Se imersează timp de 10-30 min în hidroxid de sodiu și apă oxigenată la o temperatură de 75°C. Se obține în acest fel decontaminarea și curățarea suprafeței de particulele încastrate și impuritățile rezultate în urma prelucrării mecanice.
- Se supune unui tratament în acid oxalic la 85°C pentru a produce o suprafață microporoasă;
- Se pasivează opțional în acid azotic;
- Înainte de introducerea în incinta de depunere, se curăță într-o baie cu ultrasunete în trei pași: curățare în acetonă, în alcool etilic și apoi în apă deionizată. Se asigură în acest fel o curățare completă, necesară înaintea oricărui proces de depunere cu ajutorul laserului.

de informare III  
12  
00 me...  
12

8

## 2. Se prepară ținta de depunere:

- Se pregătește un amestec de 0,4 % sticlă bioactivă, 3 % polimer și 0,25 % antibiotic în 19,3 mL solvent, care poate fi cloroform, dar nu numai acesta.

- **Sticla bioactivă** folosită poate aparține sistemului  $SiO_2-Na_2O-K_2O-CaO-MgO-P_2O_5$ , sistem recunoscut a avea proprietățile de bioactivitate cele mai bune, fapt demonstrat de realizarea conexiunii cu țesuturile vii într-un interval temporal restrâns la doar câteva ore, **dar și altor sisteme**. Ea poate avea compoziția 56,5%  $SiO_2$ , 11%  $Na_2O$ , 3%  $K_2O$ , 15%  $CaO$ , 8,5%  $MgO$ , 6%  $P_2O_5$  în procente de masă, **dar și alte compoziții**;

- Polimerul folosit este un polimer biocompatibil, care poate fi polimetacrilatul de metil (PMMA), **dar nu numai acesta**.

PMMA-ul are o densitate de doar 1,15–1,19  $g/cm^3$ , mai puțin de jumătate din densitatea sticlei dar în același timp similară cu cea a osului uman, este mai rezistent la impact decât sticla sau polistirenul, are o excelentă stabilitate la factorii de mediu în comparație cu alte materiale plastice și un grad bun de compatibilitate cu țesutul uman.

- **Antibioticul** folosit este un antibiotic cu spectru larg, care, pe lângă faptul că este eficient împotriva bacteriilor gram-negative (de exemplu *Escherichia coli*), este eficient împotriva unor bacterii gram-pozitive, inclusiv *Staphylococcus aureus*. *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus* au fost ambele asociate cu formarea biofilmului microbial care duce la apariția infecțiilor deosebit de problematice în cazul dispozitivelor implantate.

Antibioticul folosit poate fi doxiciclina, gentamicina, tetraciclina, **dar și alte antibiotice**.

- 5 ml din acest amestec se toarnă într-un recipient de Cu, apoi se transformă în solid prin înghețare la temperatura azotului lichid (77 K) timp de 10 minute. Aceasta este ținta expusă radiației laser.

## 3. Se depune filmul subțire de sticlă-polimer-antibiotic pe substratul de oțel inoxidabil:

- Fasciculul laser pulsat de mare strălucire este direcționat prin fereastra de cuarț în camera de reacție și ajunge pe țintă sub un unghi de incidență de 45°;

- Pentru a elimina posibilitatea oricărei contaminări și pentru a garanta puritatea gazului în timpul procesului de depunere, camera de reacție este evacuată până la o presiune reziduală de 2,5 Pa, folosind sistemul de vidare;

Handwritten signatures and notes at the bottom of the page.

- Se fixează parametrii de depunere:
  - fluența laser de  $0,55 \text{ J/cm}^2$ ,
  - temperatura substratului de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$
  - distanța țintă-substrat de 4 cm,
- Se aplică 5000 de pulsuri laser consecutive care determină grosimea corespunzătoare a filmului.

Filmul subțire nanostructurat depus prin acest procedeu are proprietățile complementare dorite, datorită compoziției lui. El conține o matrice de bază formată din **sticlă bioactivă**, în care este înglobat un **polimer** biocompatibil și un **antibiotic**. În contact cu fluidele umane, sticla bioactivă suferă un proces de dizolvare și eliberează antibioticul la locul implantării, în scopul prevenirii infecțiilor, prin reducerea concentrației de bacterii și împiedicarea aderării lor la suprafața implantului. Pe de altă parte, acționând local, efectele secundare ale antibioticelor și riscul de toxicitate sistemică sunt reduse. Având o mare concentrație de medicament în țesutul relevant, este atinsă o mare eficiență, ceea ce reduce durata tratamentului, sau previne infectarea, ceea ce exclude cu totul tratamentul.

Elementele chimice rezultate în urma dizolvării sticlei bioactive se combină cu elementele chimice ale fluidului uman și generează un compus similar cu partea minerală a osului (hidroxiapatita), care, acoperind implantul, permite o asimilare rapidă a acestuia în organism.

Polimerul introdus în matricea de sticlă bioactivă este bioinert, el nu se descompune sub acțiunea fluidului uman și are un dublu rol: protejează substratul metalic de acțiunea corozivă a fluidului uman și în același timp nu permite eliberarea de ioni metalici din substrat în țesut.

Handwritten notes and signatures at the bottom of the page, including the name "Mădălin" and other illegible markings.



## REVENDICĂRI

1. **Procedeu** prin care se poate face funcțională suprafața unui implant, prin acoperirea lui cu un film subțire nanocompozit cu proprietăți complementare, procedeu **caracterizat prin aceea că** utilizează o incintă de depunere MAPLE de oțel inoxidabil (1) prevăzută cu 2 pompe de vid (2), una rotativă și una turbomoleculară, o sursă laser cu excimer KrF\* (3) (lungime de undă,  $\lambda = 248$  nm și durata pulsului  $\tau_{FWHM} = 25$  ns, rata de repetiție a pulsurilor = 5 Hz), fasciculul laser emis de aceasta fiind focalizat pe țintă cu ajutorul unei lentile cilindrice (4) de  $MgF_2$  cu distanța focală de 30 cm, acoperită antireflex și plasată în exteriorul incintei de depunere și care constă în (a) **pregătirea substratului de oțel inoxidabil (5)**, prin polizare și șlefuire cu hârtie abrazivă cu granulație de 100-764  $\mu m$  pentru implanturile ortopedice și max 10  $\mu m$  pentru implanturile dentare, imersarea lui timp de 10-30 min în hidroxid de sodiu și apă oxigenată la o temperatură de 75°C, supunerea lui unui tratament în acid oxalic la 85°C și pasivarea opțională în acid azotic, curățarea lui înainte de introducerea în incinta de depunere într-o baie cu ultrasunete în trei pași: curățare în acetonă, în alcool etilic și apoi în apă deionizată, (b) **prepararea țintei de depunere (8) prin:** pregătirea unui amestec de 0,4 % sticlă bioactivă, 3 % polimer, 0,25 % antibiotic, în 19,3 mL solvent, amestec care se toarnă într-un recipient de Cu, apoi se transformă în solid prin înghețare la temperatura azotului lichid (77 K) timp de 10 minute, (c) **depunerea filmului subțire nanocompozit** de sticlă-polimer-antibiotic pe substratul de oțel inoxidabil prin: direcționarea fasciculului laser pulsat prin fereastra de cuarț în camera de reacție și pe țintă sub un unghi de incidență de 45°, evacuarea camerei de reacție până la o presiune reziduală de 2,5 Pa folosind sistemul de vidare și fixarea parametrilor de depunere: fluența laser de 0,55  $J/cm^2$ , temperatura substratului de 30 °C, distanța țintă-substrat de 4 cm, numărul de 5000 de pulsuri laser consecutive pentru creșterea filmului.
2. **Compoziția filmului** depus pe suprafața implantului de oțel inoxidabil pentru funcționalizarea ei conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** este alcătuită din: (a) **sticlă bioactivă** ce poate fi din sistemul  $SiO_2-Na_2O-K_2O-CaO-MgO-P_2O_5$ , dar și din alte sisteme și poate conține 56,5%  $SiO_2$ , 11%  $Na_2O$ , 3%  $K_2O$ , 15%  $CaO$ , 8,5%  $MgO$ , 6%  $P_2O_5$  în procente de masă, **dar și alte procente**, (b) **polimer biocompatibil**, care poate fi polimetacrilatul de metil (PMMA), **dar nu numai acesta și (c) un**

**antibiotic** cu spectru larg, care, pe lângă faptul că este eficient împotriva bacteriilor gram-negative (de exemplu *Escherichia coli*), este eficient și împotriva unor bacterii gram-pozitive, inclusiv *Staphylococcus aureus*, și care poate fi doxiciclina, gentamicina, tetraciclina, **dar și alte antibiotice**.

3. **Structură tip implant, caracterizată prin aceea că** este formată dintr-un film subțire nanostructurat cu compoziția conform revendicării 2, depus prin evaporare cu ajutorul laserului pulsat asistată de o matrice conform revendicării 1, pe un substrat de oțel inoxidabil care poate fi oțelul inoxidabil 316L cu următoarea compoziție: 0,013-0,030% C; 0,80-1,73% Mn; 0,3-0,7% Si; 0,019-0,036% P; 0,000-0,006 % S; 16,50-17,65% Cr; 10,05-11,27% Ni; 2,00-2,39% Mo; 0,033-0,060% N; 0,21-0,44% Cu; 0,03-0,08% Co, **dar și alt tip de oțel inoxidabil**, structură care este destinată folosirii pe post de implant dentar sau osos.

1/1 1/5 am eliond ABG F B 1/1 maiu

4

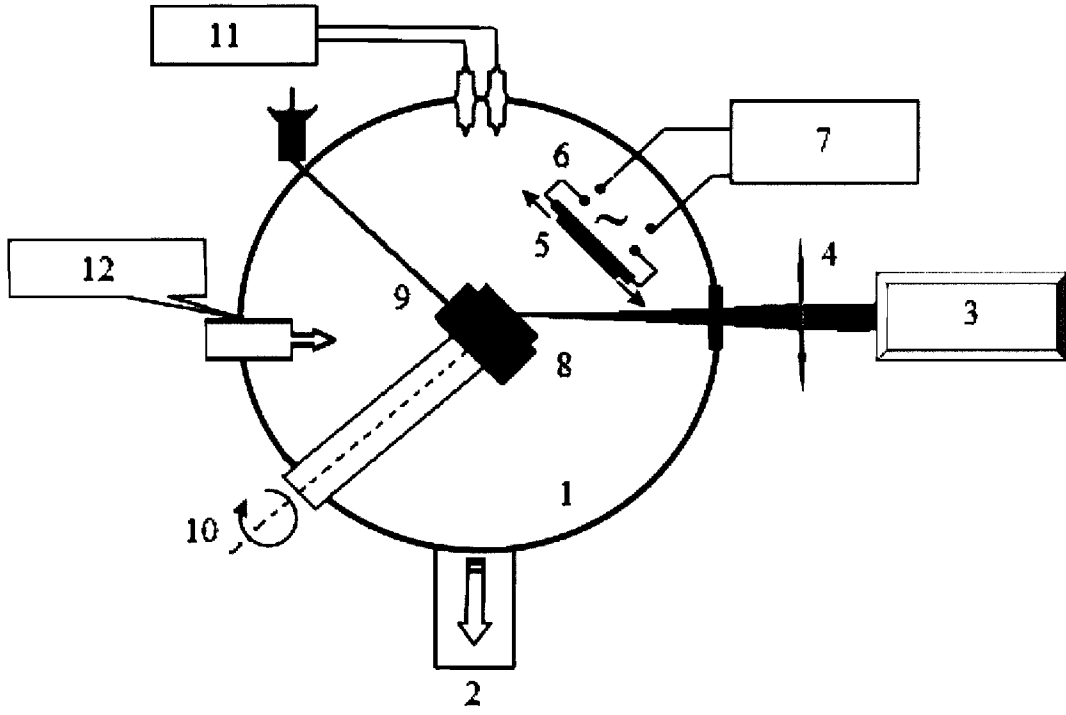


Figura 1

Handwritten notes and signatures at the bottom of the page, including the word "monta" and various scribbles.