## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



# (19)

2 754 129<sup>(13)</sup> C1

(51) M<sub>П</sub>K C23C 4/04 (2006.01) *C23C 4/134* (2016.01) A61L 27/32 (2006.01) A61K 6/838 (2020.01) **A61F 2/28** (2006.01)

### ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) CIIK

C23C 4/134 (2021.05); C23C 4/04 (2021.05); A61L 27/32 (2021.05); A61K 6/838 (2021.05); A61F 2/28 (2021.05)

(21)(22) Заявка: 2020137340, 13.11.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента: 13.11.2020

Дата регистрации: 27.08.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 13.11.2020

(45) Опубликовано: 27.08.2021 Бюл. № 24

Адрес для переписки:

119334, Москва, Ленинский пр., 49, ИМЕТ РАН

(72) Автор(ы):

Фадеева Инна Вилоровна (RU), Баринов Сергей Миронович (RU), Калита Василий Иванович (RU), Комлев Дмитрий Игоревич (RU), Радюк Алексей Александрович (RU), Фомин Александр Сергеевич (RU), Тютькова Юлия Борисовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН) (RU)

N

ထ

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2641597 C1, 18.01.2018. RU 2372101 C1, 10.11.2009. UZ 5907 C, 30.08.2019. CN 102908216 A, 06.02.2013. CN 101283922 A, 15.10.2008.

(54) Способ плазменного напыления биосовместимых покрытий на основе трикальцийфосфата с дополнительным легирующим элементом

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу плазменного напыления на поверхность имплантата биосовместимого покрытия основе трикальцийфосфата. марганецсодержащего предварительную Проводят подготовку поверхности имплантата абразивной обработкой. Затем осуществляют плазменное напыление подслоя титана с дистанции напыления 90-110 мм при расходе плазмообразующего газа 45-60 л/мин и токе дуги 400-450 А. Последующее плазменное напыление биосовместимого слоя из порошка марганецсодержащего трикальцийфосфата с концентрацией марганца 3 мас.% проводят с дистанции напыления 90-110 мм при расходе плазмообразующего газа 34-36 л/мин и токе дуги 400-450 А. Обеспечивается получение покрытия с антибактериальными свойствами за счет марганецсодержащего применения трикальцийфосфата (Мп-ТКФ), используемого в качестве компонента, входящего в состав плазмонапыленного покрытия. 3 пр.

တ 2 S 2

 $\mathbf{\alpha}$ 

# (12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C23C 4/134 (2021.05); C23C 4/04 (2021.05); A61L 27/32 (2021.05); A61K 6/838 (2021.05); A61F 2/28 (2021.05)

(21)(22) Application: 2020137340, 13.11.2020

(24) Effective date for property rights: 13.11.2020

Registration date: 27.08.2021

Priority:

(22) Date of filing: 13.11.2020

(45) Date of publication: 27.08.2021 Bull. № 24

Mail address:

119334, Moskva, Leninskij pr., 49, IMET RAN

(72) Inventor(s):

Fadeeva Inna Vilorovna (RU), Barinov Sergej Mironovich (RU), Kalita Vasilij Ivanovich (RU), Komlev Dmitrij Igorevich (RU), Radyuk Aleksej Aleksandrovich (RU), Fomin Aleksandr Sergeevich (RU), Tyutkova Yuliya Borisovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj akademii nauk (IMET RAN) (RU)

# $(54)\,$ METHOD FOR PLASMA SPRAYING OF BIOCOMPATIBLE COATINGS BASED ON TRICALCIUM PHOSPHATE WITH ADDITIONAL ALLOYING ELEMENT

(57) Abstract:

FIELD: plasma spraying on biocompatible graft surface.

SUBSTANCE: invention relates to a method of plasma spraying on the implant surface of a biocompatible coating based on manganese-containing tricalcium phosphate. Preliminary preparation of the implant surface is carried out by abrasive treatment. Then, the plasma deposition of the titanium sublayer is carried out from a deposition distance of 90-110 mm at a plasma forming gas flow rate of 45-60 l/min and an arc current of 400-450 A. Subsequent plasma

sputtering of a biocompatible layer of a powder of manganese-containing tricalcium phosphate with a concentration of manganese of 36 weight percentage, is carried out from a spray distance of 90-110 mm at a plasma forming gas flow rate of 34-36 l/min and an arc current of 400-450 A.

EFFECT: coating with antibacterial properties is obtained through the use of manganese-containing tricalcium phosphate (Mn-TCP), used as a component of the plasma dust coating.

1 cl, 3 ex

2754129

~

N

S

Изобретение относится к области медицины, в частности к медицинским имплантатам, применяемым в ортопедии, травматологии и стоматологии. Изобретение раскрывает способ нанесения на титановые имплантаты биосовместимых покрытий на основе трикальцийфосфата, содержащих ионы марганца.

5

40

Известен способ нанесения кальцийфосфатных покрытий на титановый имплантат (Патент РФ №2715055, Способ получения кальцийфосфатного покрытия на образце), который включает распыление мишени, содержащей, по крайней мере, одно кальцийфосфатное соединение, в плазме высокочастотного разряда в вакуумной камере магнетронной распылительной системы, в атмосфере аргона на образцы, размещенные на подложке, как в зоне эрозии мишени, так и вне области эрозии мишени. При этом, по крайней мере, один образец размещают на поворотном столе вакуумной камеры на расстоянии 70-90 мм от нижней плоскости мишени, причем мишень выполнена из кальцийфосфатных соединений, выбранных из ряда: гидроксиапатит, и/или ионозамещенные гидроксиапатиты, и/или трикальцийфосфат, и/или ионозамещенный трикальцийфосфат, и/или тетракальцийфосфат, и/или биостекло. Покрытие формируют следующим образом: - откачивают вакуумную камеру до остаточного давления не выше  $6.0*10^{-4}$  Па, заполняют затем аргоном и доводят до рабочего давления (5.0-12.0) $*10^{-2}$  Па, проводят ионную очистку образца в течение 5-10 минут, разместив его в зоне ионного источника; - при рабочем давлении  $(1,3-4,0)*10^{-1}$  Па зажигают ВЧ магнетронный разряд на мощности 50 Вт с последующим ступенчатым через интервал в 50 Вт подъемом мощности до 300 Вт и выдержкой по 10 минут на каждой ступени; - проводят процесс ВЧ магнетронного распыления покрытия из мишени доведением рабочего вакуума до значения  $(9,0-12,0)*10^{-2}$  Па, введением образца в зону магнетрона и выдержкой в этой позиции в течение 2-10 часов. Недостатком данного способа является длительная, в течение 2-10 часов, выдержка в зоне магнетрона.

Известен также способ нанесения покрытия на титановую подложку (Патент РФ №2694963, Способ получения композиционного нанопокрытия на наноструктурированном титане). Способ включает синтез кальцийфосфатных структур на поверхности наноструктурированного титана. Перед синтезом кальцийфосфатных структур проводится подготовка поверхности наноструктурированного титана хлорированием и метилированием. Далее метилированную поверхность обрабатывается циклически в потоке гелия низкомолекулярными реагентами. На полученную шероховатую поверхность наносится кальцийфосфатные наноструктуры в две стадии, сначала обрабатывается парами пятихлористого фосфора в газовой фазе, после чего продолжается обработка ионами кальция из органического раствора нитрата кальция методом ионного обмена. Недостатком данного способа является использование в процессе нанесения покрытия высокотоксичных реагентов, таких как пятихлористый фосфор, метилирующие реагенты.

Известен способ (Патент РФ №2476243, Способ получения кальцийфосфатного покрытия на имплантате из биоинертного материала (варианты)), заключающийся в распылении мишени, содержащей гидроксиапатит  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , в плазме высокочастотного разряда в вакуумной камере в атмосфере аргона, при этом в качестве биоинертного материала используют наноструктурированный титан марки ВТ 1-0 со структурированным поверхностным слоем, а покрытие формируют в плазме ВЧ-магнетронного разряда мощностью 150-250 Вт, при давлении аргона в камере 0,25-1,5 Па в течение 20-300 мин, при этом расстояние от мишени до поверхности имплантата 45-60 мм, а также к способу, который заключается в распылении мишени, содержащей

гидроксиапатит  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  в плазме высокочастотного разряда в вакуумной камере в атмосфере аргона при вышеуказанных технологических параметрах, но при этом в качестве биоинертного материала используют металлокерамику на основе стабилизированного диоксида циркония. Кальцийфосфатное покрытие на имплантате из биоинертного материала обладает повышенной долговечностью в условиях циклических нагрузок. Недостатком указанного способа получения покрытия является использование в качестве материала мишени гидроксиапатита, который, несмотря на отличную биосовместимость с тканями организма, обладает малой биорезорбируемостью в жидкостях организма, следствием чего является недостаточная остеоинтеграция с окружающей имплантат костной тканью.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является патент РФ №2641597, Способ электроплазменного напыления биосовместимых покрытий на основе магнийсодержащего трикальцийфосфата. Данный способ включает предварительную подготовку поверхности имплантата воздушно-абразивной обработкой и ультразвуковым обезжириванием, далее проводят электроплазменное напыление подслоя из титана и биосовместимого слоя, ультразвуковое обезжиривание проводят в водном растворе ПАВ при температуре до 40°С в течение 5-7 мин, электроплазменное напыление подслоя титана производят с дистанции напыления 120-150 мм в течение 12-15 с, при расходе плазмообразующего газа 20 л/мин, дисперсности не более 150 мкм и токе дуги 350 A, электроплазменное напыление порошка магнийсодержащего трикальцийфосфата производят с дистанции напыления 50-60 мм в течение 10-12 с, расход плазмообразующего газа составляет 20 л/мин, дисперсность составляет не более 90 мкм и ток дуги 350 A.

К недостаткам данного способа нанесения покрытий следует отнести отсутствие у указанного покрытия антибактериальных свойств. Известно, что наиболее частым осложнением операций по установке имплантата, является перипротезная инфекция, приводящая к удлинению сроков нетрудоспособности, а в ряде случаев требующая повторных (ревизионных) операций (Тихилов Р.М., и соавт.. Костная аллопластика при ревизионном эндопротезировании коленного сустава. // Травматология и ортопедия России. - 2009 - №3. - С. 148-150). Известно, что ионы марганца входят в состав тканей человека и животных, проявляют антибактериальную активность (Rau, J.V., Fadeeva, I.V., Fomin, A.S., Barbara, K., Galvano, E., Ryzhov, A. P., ... & Uskokovic, V. Sic Parvis Magna: Manganese-Substituted Tricalcium Phosphate and Its Biophysical Properties // ACS Biomaterials Science & Engineering. 2019. V.5 (12). P. 6632-6644).

Задачей настоящего изобретения является получение методом плазменного напыления марганецсодержащего покрытия на основе трикальцийфосфата.

Технический результат заключается в получении покрытия с антибактериальными свойствами за счет применения марганецсодержащего трикальцийфосфата (Mn- $TK\Phi$ ), используемого в качестве компонента, входящего в состав плазмонапыленного покрытия.

Технический результат достигается тем, что способ плазменного напыления биосовместимых покрытий на основе трикальцийфосфата с дополнительным легирующим элементом, включающий предварительную подготовку поверхности имплантата абразивной обработкой и последующем плазменном напылении подслоя из титана и биосовместимого слоя, согласно изобретению, плазменное напыление подслоя титана производят на дистанции напыления 90-110 мм, при расходе плазмообразующего газа 45-60 л/мин и токе дуги 400-450 A, и плазменное напыление порошка трикальцийфосфата, содержащего ионы марганца (2+), в концентрации 3

мас.%, производят на дистанции напыления 95-110 мм, при расходе плазмообразующего газа 34-36 л/мин и токе дуги 400-450  $\rm A$ .

Марганецсодержащий трикальцийфосфат с содержанием марганца 3% получен синтезом с использованием механоактивации по методике, описанной ранее (И.В. Фадеева, А.С. Фомин, С.М. Баринов, Г.А. Давыдова, И.И. Селезнева, И.И. Преображенский, М.К. Русаков, А.А. Фомина, В.А. Волченкова Синтез и свойства марганецсодержащих кальцийфосфатных материалов // Неорганические материалы. 2020. Т.56. №7. С. 1-8). Порошок марганецсодержащего трикальцийфосфата для напыления был подготовлен следующим образом. Полученный в результате синтеза порошок Мп-ТКФ прессовали в виде дисков при удельном давлении прессования 500 кг/см², после чего проводили обжиг в камерной печи с силитовыми нагревателями при температуре 1200°С в течение 2 часов. Полученную керамику дезагрегировали в планетарной мельнице циркониевыми помольными телами в течение 20 мин при скорости оборотов 300 мин⁻¹, после чего отбирали фракцию 30-60 мкм с помощью набора сит. Частицы полученного керамического порошка Мп-ТКФ характеризовались формой, близкой к округлой, и размерами в интервале 50-90 мкм. Содержание марганца в порошке составило 3%.

Пример 1.

Керамическое ТКФ покрытие напыляли дуговым плазмотроном с использованием стандартного универсального плазменного устройства UPU 3D с плазменной горелкой постоянного тока, ток дуги плазменной горелки составлял 400 A, напряжение составляло 65 B, а расход аргона составлял 26 л/мин и азота 8 л/мин, дистанция напыления 95 мм, размер частиц порошка для напыления 32-63 мкм при скорости перемещения образцов под плазмотроном 300 мм/с. Содержание марганца в порошке для напыления составляло 3,0%, а в покрытии - 2,0%. Была обнаружена выраженная антибактериальная активность покрытия по отношению к штаммам бактерий Staphylococcus aureus, Salmonella typhi, E. coli, E. faecalis and P. Aeruginosa.

Пример 2.

30

Керамическое ТКФ покрытие напыляли дуговым плазмотроном с использованием стандартного универсального плазменного устройства UPU 3D с плазменной горелкой постоянного тока, ток дуги плазменной горелки составлял 420 A, напряжение составляло 65 B, а расход аргона составлял 26 л/мин и азота 8 л/мин, дистанция напыления 100 мм, размер частиц порошка для напыления 32-63 мкм при скорости перемещения образцов под плазмотроном 300 мм/с. Содержание марганца в порошке для напыления составляло 3,0%, а в покрытии - 0,6%. Была обнаружена слабая антибактериальная активность покрытия по отношению к штаммам бактерий Staphylococcus aureus, Salmonella typhi, E. coli, E. faecalis and P. Aeruginosa.

Пример 3.

Керамическое ТКФ покрытие напыляли дуговым плазмотроном с использованием стандартного универсального плазменного устройства UPU 3D с плазменной горелкой постоянного тока, ток дуги плазменной горелки составлял 450 A, напряжение составляло 65 B, а расход аргона составлял 26 л/мин и азота 8 л/мин, дистанция напыления 110 мм, размер частиц порошка для напыления 32-63 мкм при скорости перемещения образцов под плазмотроном 300 мм/с. Содержание марганца в порошке для напыления составляло 3,0%, а в покрытии - 0,2%. Была обнаружена слабая антибактериальная активность покрытия по отношению к штаммам бактерий Staphylococcus aureus, Salmonella typhi, E. coli, E. faecalis and P. Aeruginosa.

Таким образом, предложен способ нанесения покрытия на титановые имплантаты

#### RU 2754 129 C1

из трикальцийфосфата, содержащего ионы марганца, которое характеризуется антибактериальными свойствами.

# (57) Формула изобретения

Способ плазменного напыления на поверхность имплантата биосовместимого покрытия на основе марганецсодержащего трикальцийфосфата, включающий предварительную подготовку поверхности имплантата абразивной обработкой, последующее плазменное напыление подслоя из титана и биосовместимого слоя, отличающийся тем, что плазменное напыление подслоя титана проводят с дистанции напыления 90-110 мм при расходе плазмообразующего газа 45-60 л/мин и токе дуги 400-450 A, а плазменное напыление биосовместимого слоя из порошка марганецсодержащего трикальцийфосфата с концентрацией марганца 3 мас.% проводят с дистанции напыления 90-110 мм при расходе плазмообразующего газа 34-36 л/мин и токе дуги 400-450 A.