

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038743**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.10.13

(21) Номер заявки
201800024

(22) Дата подачи заявки
2017.12.29

(51) Int. Cl. *A61L 27/56* (2006.01)
A61L 27/06 (2006.01)
A61F 2/28 (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01)

(54) ПОРИСТАЯ СТРУКТУРА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

(43) **2019.07.31**

(86) **PCT/RU2017/001011**

(87) **WO 2019/132705 2019.07.04**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"НАУКА И ИННОВАЦИИ" (RU)**

(56) RU-C2-2589510
WO-A2-2013041322
US-B2-7674426
WO-A1-2014139635
RU-U1-144672
RU-A1-94004854

(72) Изобретатель:
**Логинов Юрий Николаевич, Беликов
Сергей Владимирович, Степанов
Степан Игоревич, Голоднов Антон
Игоревич (RU)**

(74) Представитель:
Снегов К.Г. (RU)

(57) Предлагаемое изобретение относится к области аддитивных технологий, применяемых для изготовления имплантатов, предпочтительно из титановых сплавов. Пористая структура для медицинских имплантатов содержит набор сфер, соединенных между собой по границам соприкосновения. Отличается тем, что каждая сфера имеет полость, не сообщающуюся с атмосферой. Полости выполнены сферическими. Центры сфер и центры полостей совпадают. Пористая структура выполнена из титана или титанового сплава. Техническим результатом предлагаемой конструкции пористой структуры для медицинских имплантатов является улучшение упругих характеристик имплантатов за счет возможности дополнительной оптимизации пористости.

B1**038743****038743****B1**

Предлагаемое изобретение относится к области медицины, а именно к травматологии и ортопедии.

Известны конструкции имплантатов, применяемых в травматологии и ортопедии, представляющие собой стержневые системы и изготовленные из титана или титановых сплавов методом литья [1] или прокатки [2]. Они применяются, в основном, для протезирования коленных суставов. Структура титанового литья или проката представляет собой сплошной (беспористый) металл, получаемый методом отливки в печах вакуумно-дугового переплава и последующей обработкой давлением, включая прессование, ковку и прокатку, а при необходимости и горячую объемную штамповку [3].

Недостатком упомянутых структур имплантатов является отсутствие пор, которые могут выполнять несколько функций. Во-первых, наличие пор снижает массу имплантата, приближая ее к массе костного материала. Во-вторых, определенная архитектура расположения пор позволяет обеспечить улучшение совместимости с костью за счет прорастания костной ткани в поровое пространство. В-третьих, пористые структуры обеспечивают более приемлемый для имплантатов уровень физико-механических свойств: упругости, демпфируемости и т.д. [4].

Такой недостаток устранен в других технических объектах, которые представляют собой пористые структуры, создаваемые тем или иным способом.

Например, патентами US 2017252165 [5] и RU 2576610 [6] предложена группа изобретений, в которой пористая структура имплантата содержит ряд ветвей, причем каждая ветвь имеет первый конец, второй конец и непрерывное удлиненное тело между указанными первым и вторым концами, причем указанное тело имеет толщину и длину; и содержит ряд узлов,

причем каждый узел содержит пересечение одного из концов первой ветви с телом второй ветви, при этом в каждом узле пересекаются не более двух ветвей. Имплантат такой конструкции имеет тем самым открытую пористость, т.е. все его поры сообщаются с внешней средой либо сами по себе, либо через соседние поры.

Пористые структуры имплантатов неоднократно усложнялись различными методами. Патентами [7, 8] предусмотрено создание хирургического имплантата, обеспечивающего улучшение совместимости с костью и/или устойчивости к износу. Имплантат состоит из поверхностной и центральной областей. При этом доля объема пор в пределах пористой поверхностной области составляет от 20 до 50%. Поры взаимно соединены и, по существу, равномерно распределены в пределах пористой поверхностной области. По меньшей мере некоторые из пор имеют размер в диапазоне от 100 до примерно 750 мкм. Пористая поверхностная область имеет толщину по меньшей мере примерно 1 мм, а предпочтительно - от примерно 2 до примерно 5 мм. Различные области в пределах пористой поверхностной области имеют различное распределение размеров пор и/или различную долю объема пор, так что в пределах пористой поверхностной области существует градиент размеров пор и/или доли объема пор. Область сердцевины имеет плотность от 0,7 до 1,0 от теоретической плотности. Область сердцевины и/или пористая поверхностная область выполнены из титана, титана коммерческой чистоты, нержавеющей стали, сплавов на основе титана, титан-алюминий-ванадиевых сплавов, титан-алюминий-ниобиевых сплавов или сплавов на основе кобальта-хрома. Область сердцевины и/или пористая поверхностная область выполнены из сплавов Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb, Stellite 211 или нержавеющей стали 316L.

В соответствии с патентом US 7674426 [9] пористая биосовместимая металлическая деталь (ортопедический имплантат) содержит металлическую матрицу с порами с извлекаемым другим материалом. Извлекаемый материал удаляют перед спеканием первого порошкового металла. В конечном варианте изготовления пористость составляет от 50 до 90%. Недостатком аналога является нерегулярный вид пор и неравномерно распределенная пористость.

По патенту US 2011125284 [10] имплантат имеет пористую часть, которая определяется множеством твердых областей, где присутствует материал, и оставшейся множественностью областей пор, где материал отсутствует, местоположения, по меньшей мере, большей части множественности твердых областей определяется одной или несколькими математическими функциями. Характер пористой части может быть систематически изменен путем изменения одной или нескольких констант в математических функциях, а часть выполняется процессом изготовления твердых свободных форм. С помощью упомянутых математических функций имплантат может быть представлен как ячеистое тело, узлы которого входят в состав стереографических многоугольников, повторяющих кристаллические решетки, например, алмаза.

Исследователи из голландских организаций (Faculty of Mechanical, Maritime and Materials Engineering, Delft University of Technology (TU Delft), Department of Orthopedics and Department of Rheumatology, University Medical Center Utrecht, Department of Metallurgy and Materials Engineering, KU Leuven) опубликовали результаты изучения аддитивно изготовленных пористых биоматериалов с открытой пористостью и порами, изготовленными из шести типов ячеек и определили их механические и морфологические свойства [11]. Эти типы ячеек: усеченный куб, усеченный кубооктаэдр, ромбокубооктаэдр и ромбический додекаэдр. Изменение формы элементарной ячейки позволяет регулировать уровень физико-механических характеристик, в том числе, модуля упругости. Таким образом, разработка новых структур пористых имплантатов ведется по пути изменения конфигурации ячеистого строения. Недостатком известных технических решений является создание такой архитектуры ячеек, для которых характерна от-

крытая пористость. Из-за этого упругость имплантата зависит только от упругости системы ячеек и от упругости материала, из которого они изготовлены.

Наиболее близким аналогом к заявляемому объекту является объект, описанный в источнике [12]. Он представляет собой пористую структуру, содержащую набор сфер, соединенных между собой по границам соприкосновения. Соединение достигается режимом спекания, при котором происходит диффузионная сварка соседних частиц (сфер). Схема такого решения показана на фиг. 1 в виде совокупности частиц (сфер) 1, с наличием промежутков между ними 2. Можно показать, что пористость, достигаемая при такой сборке частиц, не может превысить 50%, иначе исчезнут контакты между соседними частицами и они перестанут удерживаться в общей совокупности. Поэтому недостатком такого технического решения является невысокий уровень пористости, что сообщает имплантату слишком высокий уровень жесткости (повышенный модуль упругости).

Задачей изобретения является улучшение упругих свойств имплантатов.

Это достигается тем, что в отличие от известного технического решения, каждая сфера пористой структуры имеет полость, не сообщающуюся с атмосферой.

Наличие в каждой сфере полости, не сообщающейся с атмосферой, позволяет увеличить общую пористость структуры. При этом поры между сферами образуют открытую пористость, сообщающуюся с атмосферой. Полости в каждой сфере образуют закрытую пористость, не сообщающуюся с атмосферой. Каждый из видов пористости выполняет свою функцию.

Наличие закрытой пористости обеспечивает повышение общей пористости, что в свою очередь, приводит к требуемому снижению модуля упругости.

Открытая пористость в имплантатах позволяет осуществить проникновение живых тканей организма, что улучшает приживаемость. Если поры остаются не заполненными, то в этом случае возможно проявление дросселирования газов через поровое пространство, что само по себе позволяет уравновесить внешнее и внутреннее давление, кроме того, сопротивление, которое возникает при дросселировании, способно при упругом нагружении временно повышать жесткость конструкции в целом [13].

Можно рассчитать объем V_c сферы радиусом R с помощью формулы

$$V_c = 4/3\pi R^3,$$

при этом сферу можно вписать в куб со сторонами $a=2R$, объем которого определяется формулой

$$V_k = a^3 = 8R^3$$

Пористость такой конструкции будет определяться формулой

$$P = 100 * (V_k - V_c) / V_k = 100 * \frac{8R^3 - \frac{4}{3}\pi R^3}{8R^3} = 100 * \frac{8 - \frac{4}{3}\pi}{8} = 48\%.$$

Для имплантатов желательно обеспечить пористость выше 50%, что позволяет снизить модуль упругости, но в этом случае это сделать не удастся, поскольку тогда должны появиться промежутки между контактирующими сферами, и нечем будет фиксировать расстояние между ними.

В заявляемом техническом решении предлагается увеличить пористость конструкции из соединенных между собой сфер созданием внутренней пористости в самих сферах. Если представить себе, что толщина оболочки полый сферы очень мала, то пористость в этом случае приближается к 100%. Соответствующим образом будет снижен модуль упругости.

При выполнении полости в сфере радиусом $R_n = 0,7 R$ объем полый сферы окажется равным

$$V_{nc} = (4\pi/3)(R^3 - R_n^3) = (4\pi/3)(R^3 - 0,343R^3) = (4\pi/3)0,657R^3.$$

Тогда пористость такой конструкции будет определяться формулой

$$P = 100 * (V_k - V_{nc}) / V_k = 100 * \frac{8R^3 - 0,657\frac{4}{3}\pi R^3}{8R^3} = 100 * \frac{8 - 0,876\pi}{8} = 66\%, (1)$$

что на 18% больше, чем по прототипу. Изменяя соотношение между R_n и R , можно добиться оптимальных значений физико-механических характеристик.

К настоящему времени выполнены исследования [14], позволяющие связать уровень пористости титановых порошковых имплантатов с модулем упругости. Соответствующая зависимость приведена на фиг. 3. Из нее видно, что востребованным интервалом модулей упругости в области создания имплантатов является диапазон 4-30 ГПа. С величиной достоверности аппроксимации 0,9981 зависимость модуля упругости E от пористости P описывается функцией следующего вида:

$$E = 56300 * P^{-2,1}. \quad (2)$$

Расчет по вышеприведенной формуле показывает, что для получения модуля упругости на уровне 4 ГПа, что является минимальной величиной для кости человека, следует обеспечить пористость на уровне 90-95%, что является недостижимым при использовании технического решения по прототипу. В условиях предлагаемого технического решения при использовании формулы (2) при $R_n = 0,9 R$ получим

$$P = 100 * (V_k - V_{nc}) / V_k = 100 * \frac{8R^3 - 0,361\pi R^3}{8R^3} = 100 * \frac{8 - 0,361\pi}{8} = 86\%, (1)$$

что приближено к необходимому минимальному значению модуля упругости.

В предлагаемой пористой структуре для медицинских имплантатов полости могут иметь различную форму, (например, куба), но предпочтительно полости выполнены сферическими, что позволяет добиться лучшей изотропности физико-механических характеристик.

В предлагаемой пористой структуре для медицинских имплантатов центры сфер и центры полостей могут не совпадать, что создает эксцентриситет, в результате толщина стенки полых сфер оказывается различной. Предпочтительно центры сфер и центры полостей должны совпадать, что позволяет добиться лучшей однородности физико-механических характеристик.

В настоящее время металлические имплантаты стараются изготавливать из материалов, биологически совместимых с организмом человека. Поэтому предлагаемая пористая структура для медицинских имплантатов предпочтительно выполнена из титана или титанового сплава.

На фиг. 1 представлено сечение пористой структуры по прототипу; на фиг. 2 - сечение пористой структуры по предлагаемому техническому решению, на фиг. 3 представлена диаграмма зависимости модуля упругости пористых тел от величины пористости.

Предлагаемая пористая структура для медицинских имплантатов содержит набор сфер 1, имеющих площадки контакта между собой. При этом каждая сфера 1 имеет полость 3, не сообщающуюся с атмосферой. Между сферами имеются промежутки 2, сообщающиеся с атмосферой, поэтому они образуют открытую пористость. Полости 3 не сообщаются с атмосферой, поэтому они образуют закрытую пористость.

Предлагаемая пористая структура может быть получена следующим образом. Создают компьютерную объемную модель имплантата, содержащего полые сферы. С помощью установки лазерного спекания с использованием технологий 3D печати из металлического порошка, например титанового, изготавливают структуру, содержащую открытую и закрытую пористость. При этом нужный уровень пористости подбирается за счет изменения размера полостей в сферах.

Техническим результатом предлагаемой конструкции пористой структуры для медицинских имплантатов является улучшение упругих характеристик имплантатов и однородности их физико-механических характеристик за счет возможности дополнительной оптимизации пористости.

Литература

1. Патент RU 2397738. Протез сустава из титанового сплава. Заявка: 2007135065/14, 27.02.2006. Опубликовано: 27.08.2010 Бюл. № 24. Автор(ы): Баликтай Севки (DE), Келлер Арнольд (DE).

Патентообладатель(и): ВАЛЬДЕМАР ЛИНК ГМБХ унд КО. КГ (DE). МПК A61F 2/36.

2. Патент RU 2383654. Наноструктурный технически чистый титан для биомедицины и способ получения прутка из него. МПК C22F 1/18, B82B 3/00. Заявка: 2008141956/02, 22.10.2008. Опубликовано: 10.03.2010. Бюл. № 7.

Валиев Р.З., Семенова И.П., Якушина Е.Б., Салимгареева Г.Х. Патентообладатель: Уфимский государственный авиационный технический университет", ООО "НаноMeT".

3. Тарасов А.Ф., Алтухов А.В., Шейкин С.Е., Байцар В.А. Моделирование процесса штамповки заготовок имплантатов с применением схем интенсивного пластического деформирования. Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. 2015. № 2; с. 139-150.

4. Логинов Ю.Н. Развитие методов математического моделирования пластической деформации металлических пористых сред. Научно-технические ведомости СПбПУ. Естественные и инженерные науки. 2005. № 40; с. 64-70.

5. Патент US 2017252165 (A1). Оpubл. 2017-09-07. POROUS IMPLANT STRUCTURES. SHARP JEFFREY [US]; JANI SHILESH C [US]; GILMOUR LAURA J [US]; LANDON RYAN L [US]. Заявитель(и): SMITH & NERHEW INC [US]; МПК 61F 2/28; A61F 2/30. Заявка US 201715603936, 20170524

6. Патент RU 2576610. ПОРИСТЫЕ СТРУКТУРЫ ИМПЛАНТАТОВ. МПК A61L 27/56. Авторы ШАРП Джеффри (US), ДЖАНИ Шилеш (US), ГИЛМОР Лора (US), ЛЭНДОН Райан (US). Патентообладатель: СМИТ ЭНД НЕФЫЮ, ИНК. (US) Заявка: 2012109229/15, 19.08.2010. Дата публикации заявки: 27.09.2013. Оpubл.: 10.03.2016.

7. Патент US 2004243237. Surgical implant. Оpubл. 2004-12-02. UNWIN PAUL [GB]; BLUNN GORDON [GB]; JACOBS MICHAEL HERBERT [GB]; ASHWORTH MARK ANDREW [GB]; WU XINHUA [GB]. Заявитель(и): они же и STANMORE IMPLANTS WORLDWIDE LIMITED. МПК A61F 2/28; A61F 2/30; A61F 2/44; A61L 27/00; A61L 27/04; A61L 27/06; A61L 27/56; A61F 2/00. Номер заявки: US 20040486627, 20040622.

8. Патент RU 2305514. Способ изготовления хирургического имплантата (варианты) и хирургический имплантат. Заявка 2004107133/14. МПК: A61F 002/28. Опубликовано: 10.09.2007. Заявитель Стэнмор Импланте Уорлдвайд ЛТД. Авторы: АНВИН Пол (GB), БЛАНН Гордон (GB), ДЖЕКОБС Майкл Герберт (GB), ЭШВОРТ Марк Эндрю (GB), ВУ Ксинхуа (GB).

9. Патент US 7674426. Porous metal articles having a predetermined pore character. GROHOWSKI JOSEPH A JR [US] Заявитель: PRAXIS POWDER TECHNOLOGY, INC. МПК: B22F 3/11. Оpubл. 2010-03-09. Дата приоритета: 2004-07-02.

10. Патент US 2011125284 (A1). Оpubл. 2011-05-26. Improvements in or Relating to Joints and/or Implants. GABBRIELLI RUGGERO, TURNER IRENE GLADYS, BOWEN CHRISTOPHER RHYS, MAGALINI EMANUELE. Заявитель(и): они же и UNIVERSITY OF BATH, RENISHAW PLC. МПК: A61F 2/02; A61F 2/30; B23P 17/00. Заявка US 20080994666, 20080908

11. Seyed Mohammad Ahmadi, Saber Amin Yavari, Ruebn Wauthle, Behdad Pouran, Jan Schrooten, Har-

rie Weinans, Amir A. Zadpoor. Additively Manufactured Open-Cell Porous Biomaterials Made from Six Different Space-Filling Unit Cells: The Mechanical and Morphological Properties. *Materials*. 2015; V. 8; P. 1871-1896.

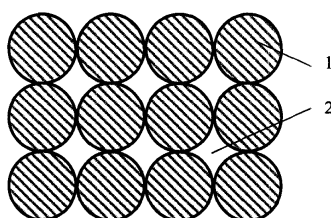
12. Hongjie Chen, Chunli Wang, Xiangdong Zhu, Kai Zhang, Yujiang Fan, Xingdong Zhang. Fabrication of porous titanium scaffolds by stack sintering of microporous titanium spheres produced with centrifugal granulation technology. *Materials Science and Engineering: C*. 2004; V. 43; P. 182-188.

13. Логинов Ю.Н. Применение условия неразрывности для анализа деформации газонаполненных пористых сред. *Известия высших учебных заведений. Черная металлургия*. 2002. № 11; с. 24-28.

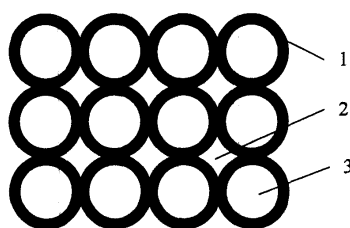
14. Yunhui Chen, Jessica Ellen Frith, Ali Dehghan-Manshadi, Hooyar Attar, Damon Kent, Nicolas Dominique Mathieu Soro, Michael J. Bermingham, Matthew S. Dargusch. Mechanical properties and biocompatibility of porous titanium scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2017; V. 75; P. 169-174.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

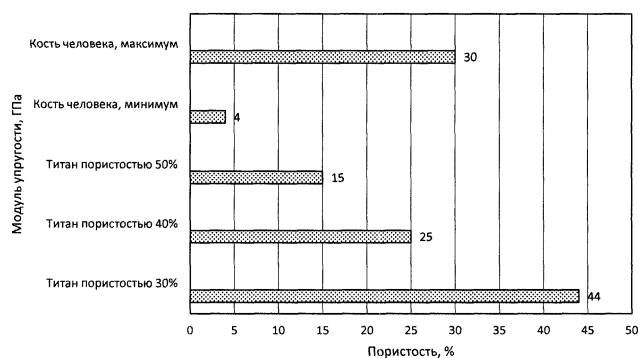
Медицинский имплантат для ортопедии, характеризующийся тем, что имеет пористую структуру, полученную методом 3D печати, и выполненный из титана или титанового сплава, содержащий набор сфер, соединенных между собой по границам соприкосновения с образованием открытой пористости, где каждая сфера имеет полость, не сообщающуюся с атмосферой, а указанные полости образуют закрытую пористость имплантата, при этом центры полостей совпадают с центром сфер, а радиус полости составляет $(0,7-0,9)R$, где R - радиус сферы.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2