



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66537 (13) U
(51) МПК (2011.01)
C25D 11/00
A61B 17/58 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНІЦІЮВАННЯ БАКТЕРИЦИДНОСТІ ПОКРИТТЯ З ОКСИДУ ТИТАНУ НА ПОВЕРХНІ ТИТАНОВОГО ІМПЛАНТАТА

1

2

(21) u201107086

(22) 06.06.2011

(24) 10.01.2012

(46) 10.01.2012, Бюл.№ 1, 2012 р.

(72) КОРЖ МИКОЛА ОЛЕКСІЙОВИЧ, РАДЧЕНКО ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ДЕДУХ НІНЕЛЬ ВАСИЛІВНА, МАЛИШКІНА СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА, ТИМЧЕНКО ІРИНА БОРИСІВНА, БІЛОУС ВІТАЛІЙ АРСЕНТІЙОВИЧ, ЛЕОНОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ХОРОШИЙ ВОЛОДИМИР МАКСИМОВИЧ, ХОЛОМЄЄВ МИХАЙЛО ГЕННАДІЙОВИЧ, НОСОВ ГЕННАДІЙ ІГНАТОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМ. ПРОФ. М.І. СИТЕНКА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ХАРКІВСЬКИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"

(57) 1. Спосіб ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану на поверхні титанового імплантата, що полягає у збудженні фотокаталітичних якостей покриття з оксиду титану шляхом дії на

нього електромагнітним випромінюванням, який **відрізняється** тим, що як електромагнітне випромінювання використовують рентгенівське випромінювання з енергією у діапазоні 5-50 кеВ впродовж періоду часу тривалістю 1-5 с.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що до дії на покриття з оксиду титану рентгенівським випромінюванням у його склад вводять іони хрому та молібдену.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що на покриття з оксиду титану діють рентгенівським випромінюванням перед установленням титанового імплантата в тіло хворого.

4. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що на покриття з оксиду титану діють рентгенівським випромінюванням після установлення титанового імплантата в тіло хворого.

5. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що на покриття з оксиду титану діють рентгенівським випромінюванням як перед установленням титанового імплантата в тіло хворого, так і після його установлення.

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургічної ортопедії і може бути використана для лікування і профілактики запальних процесів у кістках при застосуванні титанового імплантата з нанесеним на його поверхню покриттям на основі оксиду титану з наступним ініціюванням бактерицидних якостей цього покриття.

Проблема попередження та боротьби з інфекційними ускладненнями після проведення реконструктивно-відновних операцій на кістці з використанням металевих фіксуючих засобів залишається і до теперішнього часу актуальною та значущою. Тому створення бактерицидних покриттів, які б не тільки пригнічували запальну реакцію чи інфекцію у зоні імплантації, але й оптимізували остеопаративний процес, є одним із важливих завдань фахівців-матеріалознавців та ортопедів-травматологів.

У лікувальній практиці знайшли широке використання титанові імплантати з покриттям на основі оксиду титану, яке утворюється при контакті з повітрям або внутрішнім середовищем організму. Як відомо, оксидні плівки на титані проявляють бактерицидні якості. Проте бактерицидність такого покриття незначна, бо товщина природної оксидної плівки на титанових зразках дуже мала і становить десятки Å. При цьому, внаслідок малої товщини, природні оксидні плівки швидко руйнуються, що негативно впливає на оточуючі імплантат тканини організму. Тому для інтенсифікації бактерицидності такого покриття здійснюють його ініціювання.

Відомий спосіб ініціювання бактерицидності покриття на поверхні ортопедичного металевго імплантата шляхом уведення на поверхню імплантата речовини, яка виділяє іони срібла. Висока бактерицидна активність іонів срібла пригнічує

U
(13)

66537
(11)

UA
(19)

розвиток патогенної мікрофлори біля поверхні імплантата, чим досягається профілактика запального процесу біля імплантата (Sheehan E., McKenna J., Dowling D., McCormack D. Plasma enhanced deposition of anti-bacterial silver coatings on stainless steel orthopaedic implants // *European Cells and Materials*.-2001. - Vol. 1, Suppl. 2. - P.75-77). Імпланти з таким ініційованим покриттям після їх установлення в тіло хворого чинять постійний вплив на тканини, що їх оточують, за рахунок виділення іонів срібла, котрі не припиняють свою дію і тоді, коли запального процесу вже немає. Виділення іонів срібла йде постійно, що може призвести до пригнічення остеорепації та виникнення деструктивних змін у тканинах, що оточують імплантат.

Відомий спосіб ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану шляхом введення у склад покриття антибіотика (ванкомицину) (Parvizi J., Wickstrom E., Zeiger A. [et al.]. Titanium surface with biologic activity against infection // *Clin. Orthop.*-2004. - № 429. - P.33-38.). При цьому на поверхні імплантата утворюється активна біоплівка, ковалентні зв'язки якої міцно з'єднані з титановою основою та є стійкими до високої температури і радіаційної обробки, тобто стійкими до умов стерилізації. Але антибіотики, які введені до складу покриття, є активними лише по відношенню до грампозитивних мікроорганізмів, тобто до групи стафілококів. Проте значна частина мікроорганізмів, таких як грамнегативні бактерії, віруси є стійкими до антибіотиків, тому при виникненні інфекційного процесу, ініційованими саме цими збудниками, використання таких імплантатів може бути неефективним.

Найбільш близьким по суті і досягнутому результату до технічного рішення, що заявляється, є спосіб ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану, що полягає у збудженні його фотокаталітичних якостей шляхом дії на нього ультрафіолетовим випромінюванням (Хороших В.М., Белоус В.А. Пленки диоксида титана для фотокатализа и медицины // *Физическая инженерия поверхности*.-2009. - Т.7, №3. - с.223-238). Ультрафіолетове випромінювання, що являє собою електромагнітне випромінювання невидимої ділянки спектра оптичного діапазону довжин хвиль, забезпечує вихід із оксидної плівки покриття вільних електронів, які у подальшому утворюють радикали кисню та гідроксильних груп, здатні знешкодити більшість як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. В той же час, дане ініціювання бактерицидності покриття можливо тільки на і відкритих поверхнях імплантата, доступних для ультрафіолетового випромінювання. У зв'язку з тим, що ультрафіолетове випромінювання не проникає глибоко у тканини організму, даний відомий спосіб ініціювання бактерицидності покриття не може бути застосований для титанових імплантатів, установлених у кістках. Це значною мірою знижує функціональні можливості відомого способу ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану. Крім того, енергетична ємність такого способу ініціювання бактерицидності покриття є недостатньо високою для повного пригнічення

або попередження запальних процесів при використанні титанових імплантатів. Це знижує ступінь активації бактерицидності покриття і не гарантує повної пригніченості запального процесу, що негативно позначається на ефективності дії такого покриття.

Задача даної корисної моделі полягає у створенні способу ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану на поверхні титанового імплантата, який підвищує енергетичну ємність такого ініціювання до величини, достатньої для керування бактерицидністю уведених імплантатів впродовж усього терміну лікування, а також дозволяє здійснювати дане ініціювання як в організмі людини, так і за його межами, що забезпечує розширення його функціональних можливостей і підвищення профілактичної та лікувальної дії.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану на поверхні титанового імплантата, який полягає у збудженні фотокаталітичних якостей покриття з оксиду титану шляхом дії на нього електромагнітним випромінюванням, згідно з корисною моделлю, як електромагнітне випромінювання використовують рентгенівське випромінювання з енергією у діапазоні 5-50 кеВ впродовж періоду часу тривалістю 1-5 с.

Крім того, згідно з корисною моделлю, до дії на покриття з оксиду титану рентгенівським випромінюванням у його склад вводять іони хрому та молібдену.

Крім того, згідно з корисною моделлю, електромагнітним випромінюванням діють на покриття з оксиду титану або перед установленням титанового імплантата в тіло хворого, або після його установлення в тіло хворого, або як перед його установленням, так і після його установлення в тіло хворого.

Рентгенівське випромінювання, використане як збудник фотокаталітичних властивостей покриття з оксиду титану із заздалегідь імплантованими у нього іонами хрому або молібдену (з метою підвищення ефективності дії рентгенівського випромінювання), як і ультрафіолетове випромінювання, ініціює вихід із кристалічної решітки оксиду титану вільних електронів, котрі реагують з молекулами кисню та води і утворюють і вільні радикали кисню та гідроксильних груп, котрі є сильними окислювачами, здатними окислювати майже всі органічні речовини, в тому числі віруси і бактерії, незалежно від того, коли діють рентгенівським і випромінюванням на покриття з оксиду титану: перед установленням титанового імплантата в тіло хворого або ж після його установлення.

Аналогічних технічних рішень зі схожими ознаками при проведенні патентно-інформаційного пошуку не виявлено. Це свідчить про те, що технічне рішення, що пропонується, є новим і клінічно та промислово придатним.

Корисна модель пояснюється кресленнями, де на фіг. 2 наведено фотознімок зразків з покриттям з оксиду титану, не підданих дії рентгенівського випромінювання, а на фіг. 1 - фотознімок зразків титану з покриттям з оксиду титану та введеними у нього іонами хрому та молібдену, які були піддані

дії рентгенівського випромінювання згідно з корисною моделлю.

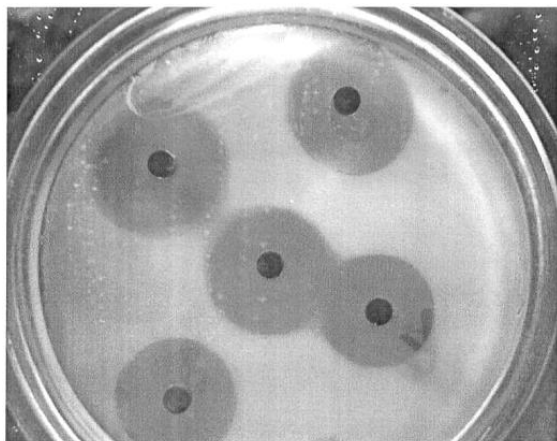
Спосіб ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану на поверхні титанового імплантата здійснюють наступним чином. Зовнішню поверхню імплантата з покриттям на основі оксиду титану, модифікованого введенням у нього іонів хрому та молібдену, піддають дії рентгенівського випромінювання з енергією у діапазоні від 5 до 50 кеВ впродовж періоду часу тривалістю 1-5 с. Покриття титанового імплантата може бути піддане дії рентгенівського випромінювання як перед установленням титанового імплантата з таким покриттям в тіло хворого, так і після його установлення (завдяки високій проникності рентгенівського випромінювання). Діапазон енергій рентгенівського випромінювання, а також його тривалість залежать від розмірів титанового імплантата, тобто від площі покриття. Зі збільшенням товщини і площі покриття на імплантаті і при дії на нього рентгенівським випромінюванням тоді, коли він установлений в тілі хворого, діапазон енергій рентгенівського випромінювання і його тривалість збільшуються.

Дія на покриття з оксиду титану рентгенівським випромінюванням ініціює вихід вільних електронів та їх вакансій з кристалічної решітки оксиду титану. Вільні електрони та їх вакансії виходять на поверхню оксидної плівки і реагують з молекулами кисню та води, що знаходяться або у повітрі, або в оточуючому імплантат середовищі, при введенні його в тіло хворого утворюють радикали кисню та гідроксильних груп, які є сильними окислювачами,

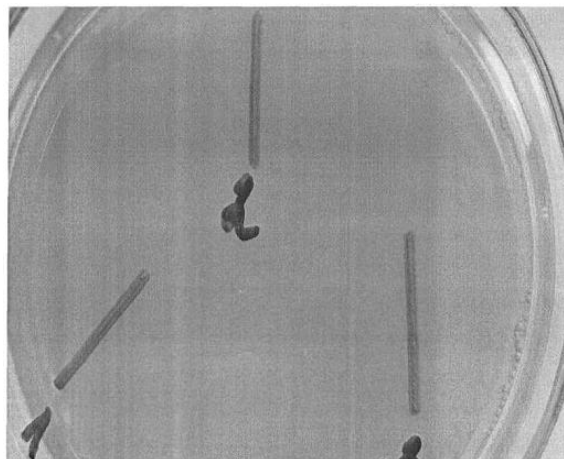
здатними окислювати та знешкоджувати різні віруси та бактерії.

Експериментальне підтвердження ініціювання бактерицидних якостей імплантатів з покриттям на основі оксиду титану наведено на фіг. 1 та фіг. 2. На фіг. 1 видно, що навколо дослідних зразків має місце ділянка просвітлення, що означає затримку росту мікроорганізмів *St aureus*, в той час як на фіг. 2 ділянок просвітлення (затримок росту мікроорганізмів) як поблизу зразків, так і в основному об'ємі чашки Петрі не спостерігається. Це свідчить про те, що використання рентгенівського випромінювання як збудника фотокаталітичних якостей покриття на основі оксиду титану та введених у нього іонів хрому та молібдену в діапазоні енергій випромінювання від 5 кеВ до 50 кеВ і впродовж періоду часу тривалістю від 1 с до 5 с значно підвищує ефективність ініціювання бактерицидності покриття із оксиду титану. Термін бактерицидної дії покриття титанового імплантата при цьому може бути збільшений у 1,7-2,5 рази, що гарантує профілактику та якісне лікування будь-якого запального процесу у кістці.

Можливість ініціювання бактерицидності покриття з оксиду титану на титановому імплантаті рентгенівським випромінюванням як перед установленням титанового імплантата в тіло хворого, так і після його установлення значно розширює функціональні можливості способу ініціювання бактерицидності покриття із оксиду титану і дозволяє керувати проявом бактерицидності установлених титанових імплантатів.



Фіг. 1



Фіг. 2