



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89955** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61F 2/02** (2006.01)  
**A61L 27/00**  
**A61L 27/54** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 12526</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Суходуб Людмила Борисівна (UA),</b> <b>Христян Геннадій Євгенович (UA),</b> <b>Казмірчук Віктор Володимирович (UA),</b> <b>Шульга Наталія Миколаївна (UA),</b> <b>Сорокоумов Валерій Павлович (UA),</b> <b>Поволокіна Інна Вікторівна (UA),</b> <b>Невмержицький Віталій Васильович (UA),</b> <b>Радченко Олена Олександрівна (UA),</b> <b>Щербак Ольга Миколаївна (UA),</b> <b>Юдін Ігор Петрович (UA),</b> <b>Чумаченко Олена Олегівна (UA),</b> <b>Чурсін Володимир Володимирович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>25.10.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.05.2014</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.05.2014, Бюл.№ 9</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ</b> <b>МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ІМ. І.І.</b> <b>МЕЧНИКОВА АМН УКРАЇНИ",</b> вул. Пушкінська, 14, м. Харків, 61057 (UA)

**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ АНТИСЕПТИЧНОГО КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНОГО ПОКРИТТЯ****(57) Реферат:**

Спосіб отримання антисептичного кальцій-фосфатного покриття включає термодепозицію на металевому субстраті іонів кальцію та фосфат-іонів з їх водного розчину при молярному співвідношенні Са/Р 1,67. Включає стадію внесення до складу покриття протимікробного лікарського засобу з розчину, який містить 0,025÷0,05 мас. % декаметоксину.

**UA 89955 U**



Корисна модель належить до медичної техніки, а саме є способом отримання біологічно активного кальцій-фосфатного покриття металевих субстратів, зокрема імплантатів, що використовуються в ортопедії та стоматології.

Відомо, що остеоінтеграція біоінертних металевих імплантатів значною мірою визначається станом їх поверхні або інтерфейсу між чужорідним тілом та кістковою тканиною пацієнта. Біоактивні покриття з розвинутою пористою поверхнею, функціоналізованою біомолекулами та лікарськими засобами, повинні сприяти активному проростанню нової кісткової тканини в пори імплантату. Велику групу матеріалів для лікування та заміщення кісткової тканини складають фосфати кальцію і, насамперед, гідроксіапатит (ГА)  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , який є основним неорганічним компонентом біогенної кісткової тканини. Існує багато способів нанесення кальцій-фосфатних, в т.ч. гідроксіапатитних покриттів, а саме: магнетронне розпилювання, нанесення порошку кальцій фосфату в умовах іскрового розряду, електрохімічне оксидування, золь-гель метод, метод термічної депозиції.

Відомий спосіб виготовлення титанового імплантату з біологічно активним покриттям (патент України № 101135, МПК А61F 2/02, опубл. 25.02.2013, бюл. № 4), який включає первинну обробку хімічним травленням, піскоструминне нанесення мікрочастинок ГА та нанесення покриття електрохімічним методом. Але, маючи біоактивну поверхню, такі покриття в фізіологічних умовах за відсутності протимікробного засобу сприяють адгезії та проліферації не тільки клітин-учасників утворення нової кістки, а й патогенних мікроорганізмів [L.song at.al., 2011; Covtun at.al., 2012]. Відомий спосіб нанесення покриття з протимікробною дією шляхом електрохімічного оксидування (патент РФ № 2361623 С1, опубл. 20.07.2009) з оксидом титану та оксидом міді, як антибактеріальними компонентами. Відомий спосіб нанесення покриття з наноматеріалів для остеоінтегруючих біомедичних протезів (патент РФ № 2401129, опубл. 10.10.2010). Покриття наноситься з матеріалу, який включає оксид титану або оксид цирконію, іон металу з антибактеріальною активністю та органічну молекулу, яка зв'язується як з оксидом, так і з іоном металу. Недоліками двох вказаних способів електрохімічного та іскророзрядного нанесення кальцій-фосфатних покриттів є їх висока щільність, що обмежує можливість інтеграції новоствореної кісткової тканини. Крім цього використання у складі матеріалу покриттів іонів металів, як протимікробних засобів, ускладнене тим, що їх протимікробна активність залежить від ступеню дифузії цих іонів в оточуюче середовище. Локальна концентрація металевих іонів, з одного боку, повинна бути більшою або рівною значенню мінімальної пригнічуючої концентрації для певних мікроорганізмів, а з іншого боку, не викликати цитотоксичної дії щодо клітин-учасників створення нової кістки. Відомий спосіб отримання покриття з гідроксіапатиту (патент України № 63556, опубл. 15.08.2005, бюл. № 8), який полягає в попередній модифікації поверхні субстрату моношаром жирних кислот, що, за свідченням авторів, призводить до збільшення швидкості утворення зародків ГА та виключає можливість утворення домішкових фаз, в тому числі аморфних фосфатних фаз, які призводять до прискорення біодеградації покриттів. Але в останнє десятиліття при створенні біоматеріалів на основі ГА акцент роблять якраз на заміщення біоматеріалу новоутвореною кісткою, а синтетичному матеріалу відводять роль джерела необхідних для побудови кісткової тканини елементів. ГА має низький рівень розчинності і розчиняється тільки в кислому середовищі, локально створюваному остеокластами в зоні активної резорбції кістки. Одним із способів покращення резорбції матеріалів на основі ГА є перехід до двофазних форм, які містять більш розчинні компоненти. Недоліком також є довготривалість процесу покриття (30 мкм за 130 годин).

Відомий спосіб нанесення гідроксіапатитного покриття на імплантати та ендопротези з титану та його сплавів (патент України № 94962 С2, опубл. 25.06.2011, бюл. № 12), є найбільш близьким до запропонованого нами технічного рішення і вибраний як прототип. Вказаний спосіб дає можливість отримувати пористу біоактивну поверхню методом термічного нанесення гідроксіапатитного покриття та полягає в наступному: використовуючи властивість гідроксіапатиту зменшувати свою розчинність при підвищенні температури, титанову пластину нагрівають до температури 37-40 °С пропускаючи через неї електричного струму. При цьому з робочого розчину при рН6,3 протягом 2 годин на металічному субстраті формується кальцій фосфатне покриття.

До суттєвих ознак, що співпадають з ознаками рішення, яке заявляється належить використання методу термодепозиції та молярне співвідношення в материнському розчині іонів  $\text{Ca/P}$  1,67.

Недоліком даного способу є застосування низькотемпературного режиму, в результаті чого покриття мають порівняно малу товщину, низьку пористість або ж потребують значного збільшення терміну технологічного процесу. Окрім того, утворювана біологічно активна

поверхня на основі фосфатів кальцію є благоприємною для розмноження мікроорганізмів, тому потребує надання поверхні антибактеріальних властивостей.

В основу запропонованої корисної моделі поставлена задача розробити спосіб отримання антисептичного кальцій-фосфатного покриття, в якому шляхом проведення процесу осадження кальцієфосфатних фаз із водного розчину відповідних компонентів з наступною адсорбцією протимікробного засобу забезпечити біосумісність та антисептичні властивості модифікованої поверхні.

Поставлена задача вирішується тим, що шляхом підбору технологічного режиму термодепозиції кальцій-фосфатного покриття, за якого молярне співвідношення Ca/P в материнському розчині, що складається з солей кальцію та фосфору, дорівнює 1,67; значення pH=6,5; температурний режим в діапазоні 70-80 °C досягається пропусканням електричного струму через металевий субстрат. При цьому на поверхні металевого субстрату формується кальцій фосфатне покриття контрольованої товщини, яке модифікується протимікробним лікарським засобом методом насичення та висушується.

Використання всіх істотних ознак, включаючи відмінні, дозволить отримати на металевих субстратах біосумісне покриття на основі фосфатів кальцію з протимікробною дією для зменшення вірогідності виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень.

Суть способу демонструється наступним прикладом виконання:

Готують розчин солі  $\text{CaCl}_2$  з концентрацією 10 мМ/л та та фосфорної кислоти  $\text{H}_3\text{PO}_4$  з концентрацією 6 мМ/л. Додаванням 10 М розчину NaOH доводять значення pH=6,5. Металевий субстрат попередньо знежирюють в розчині їдкого натрію та тринатрійфосфату (20 г/л) та протравлюють в розчині сірчаної кислоти (20 г/л). Через ретельно промитий в дистильованій воді металевий субстрат пропускають електричний струм до досягнення температури субстрату 80 °C протягом 45 хвилин. Субстрат промивають дистильованою водою та висушують. Після цього готують розчин лікарського засобу з протимікробною дією, що містить, мас. %:

декаметоксин	0,025-0,05
деіонізована вода	решта до 100.

Металевий субстрат з нанесеним кальцій фосфатним покриттям піддають обробці в стерилізаторі за температури 132 °C протягом 30 хвилин, а потім занурюють в розчин декаметоксину на 20 хвилин для насичення покриття. Субстрат з покриттям, що містить декаметоксин, тримають в термічній шафі за температури 37 °C до повного висихання.

Даний спосіб отримання біосумісного покриття на основі фосфатів кальцію в порівнянні з відомим зменшить ризик післяопераційних запальних ускладнень завдяки протимікробній дії отриманих покриттів.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

35

1. Спосіб отримання антисептичного кальцій-фосфатного покриття, що включає термодепозицію на металевому субстраті іонів кальцію та фосфат-іонів з їх водного розчину при молярному співвідношенні Ca/P 1,67, який **відрізняється** тим, що включає стадію внесення до складу покриття протимікробного лікарського засобу з розчину, який містить 0,025÷0,05 мас. % декаметоксину.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що термодепозиція проводиться при температурі 70÷80 °C протягом 45 хвилин.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що материнський розчин солей кальцію та фосфору має pH 6,5.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601