

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **236812**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **425049**

(22) Data zgłoszenia: **27.03.2018**

(51) Int.Cl.

A61L 27/28 (2006.01)

A61L 27/30 (2006.01)

A61L 27/32 (2006.01)

A61L 27/34 (2006.01)

A61F 2/02 (2006.01)

C23F 17/00 (2006.01)

(54) **Sposób obróbki powierzchni oraz implant wytworzony
z wykorzystaniem obróbki powierzchni**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
07.10.2019 BUP 21/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
22.02.2021 WUP 04/21

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT PODSTAWOWYCH PROBLEMÓW
TECHNIKI POLSKIEJ AKADEMII NAUK,
Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**DOROTA KOŁBUK-KONIECZNY,
Warszawa, PL
MICHAŁ GLOC, Warszawa, PL
SYLWIA PRZYBYSZ, Człkówka, PL
OLGA URBANEK-ŚWIDERSKA,
Stanisławów, PL**

(74) Pełnomocnik:

recz. pat. Mariusz Kondrat

PL 236812 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób obróbki powierzchni oraz implant wytworzony z wykorzystaniem obróbki powierzchni. Sposób modyfikacji powierzchni oraz implant długotrwałego stosowania może być wykorzystany w ortopedii, stomatologii lub kardiologii. Sposób modyfikacji powierzchni wykorzystuje homogenizator ultradźwiękowy, oraz zawiesinę bioaktywnych cząstek w cieczy.

Z opisu zgłoszenia patentowego KR101005499 znane jest urządzenie do oczyszczania powierzchni stentów przed nanoszeniem substancji leczniczych na ich, powierzchnię za pomocą ultradźwiękowej kawitacji w cieczy, w której zanurzone stent. Patentowane urządzenie oczyszcza powierzchnię, jednak nie wykorzystuje nanocząstek do nadania tej powierzchni zadanych właściwości biologicznych.

Przedmiotem CA2985182A1 jest sposób wykonania implantu polegający na powlekanii struktury nośnej syntetycznym hydroksypatytem przez zanurzenie w zawieszynie. Następnie wywołanie kawitacji w części zawieszyny będącej w kontakcie ze strukturą nośną implantu. Wynalazek ten dotyczy wyrobów włóknistych polimerowych oraz ceramicznych. W naszym przypadku obróbce powierzchni podlegają implanty wytworzone z metali i ich stopów.

Treść dokumentu patentowego [CN105603159 (A), CN2016139973 20160121] zastrzega metodę modyfikowania powierzchni drutów np. srebro – palladowych za pomocą ultradźwięków. Wynalazek z dokumentu patentowego dotyczy materiałów metalowych (zarówno w rdzeniu jak i otoczce drutu) i nie obejmuje zastosowań medycznych. Dokument patentowy opisuje ultradźwięki jako metodę do modyfikacji struktury materiałów tworzących zewnętrzną powłokę druta oraz nie dotyczy nanoszenia cząstek na jego powierzchnię.

Dostępne są także dokumenty patentowe zastrzegające użycie ultradźwięków do modyfikacji powierzchni wybranych materiałów w atmosferze gazu cząstkami Ag [CN105506711 (A), CN2016149192 20160125]. Opisany w dokumencie proces jest kilkietapowy obejmuje m.in, ultrafioletową redukcję srebra. W opisywanym przez nas wynalazku, sposób modyfikacji powierzchni zachodzi w roztworze z dodatkiem aktywnych cząstek i określonym pH (implant zanurzony w roztworze).

Ultradźwięki zostały zastosowane do pokrywania włóknistych wyrobów medycznych warstwą polimeru (np. poliwęglan, kwas polimlekowy, polieteroestry) z dodatkiem substancji leczniczych tj. rampamycyny i jej pochodnych, dzięki czemu zahamowana zostaje proliferacja miocytów gładkich. Utworzony materiał wynalazca opisuje jako biodegradowujący i zapobiegający restenozie. Dokument patentowy [CN 105887469 (A), CN20141530908 20140930] opisuje wprowadzenie związków chemicznych w strukturę powierzchni materiału tworzącego wyrób medyczny przeznaczony tylko do zastosowania wewnątrz naczyniowego. Niniejszy wniosek odnosi się do osadzania cząstek/nanocząstek na powierzchni implantów wytworzonych z metali i ich stopów.

Dokument patentowy [CN101703428 (A), CN20091216008 20091028] opisuje zastosowanie ultradźwięków w przygotowaniu wstępnym powierzchni rusztowania wewnątrznaczyniowego zaopatrzone w warstwę powlekającą przeciw ponownemu zapaleniu. W drugim etapie opisywanego sposobu następuje osadzanie leku w osnowie polimerowej poprzez rozpylanie. W niniejszym wniosku ultradźwięki (wywołana nimi kawitacja) są podstawowym czynnikiem umożliwiającym osadzanie bioaktywnych cząstek na obrabianej powierzchni, a sam proces ostudzenia zachodzi w roztworze.

Osadzanie nanorurek na materiałach do zastosowania medycznego [US2015076114 (A1), US 052989 B2], Niniejsze zgłoszenie nie obejmuje osadzania nanorurek węglowych.

Dokument patentowy CN104434539 (A) opisuje zastosowanie ultradźwięków w przygotowaniu wstępnym powierzchni wyrobów medycznych do zastosowania w stomatologii i ortopedii przed właściwym osadzeniem cząstek srebra. W niniejszym wniosku ultradźwięki (wywołana nimi kawitacja) są podstawowym czynnikiem umożliwiającym osadzanie cząstek na obrabianej powierzchni.

Na rynku wyrobów medycznych dostępnych jest wiele materiałów do leczenia urazów/ubytków ortopedycznych, stomatologicznych czy kardiologicznych. Wyroby medyczne do wyżej wymienionych zastosowań mogą być w całości lub częściowo wykonane z metali np. stali austenitycznych, stopów na osnowie kobaltu, stopów tytanu czy stopów z pamięcią kształtu. Wyroby medyczne, wytwarzane z metali ich stopów to przede wszystkim: śruby, płytki długotrwałe, implanty stomatologiczne, steny, wkręty mocujące implanty, np. implanty naturalne i sztuczne więzadeł kolanowych, endoprotezy stawowe, implanty mechanicznej zastawki serca itp. Niezależnie od zastosowanego materiału, kluczowym zagadnieniem dla poprawnej biointegracji implantu z tkankami pacjenta, skład, struktura i właściwości trybo-

logiczne warstwy wierzchniej implantu. Parametry te wpływają na poprawne i stabilne osadzenie implantu w tkance oraz biogodność. Powierzchnie implantów mogą być także nośnikami substancji bioaktywnych.

Jednym z najczęściej stosowanych metali na wyroby medyczne jest tytan i jego stopy. Materiały tytanowe charakteryzuje nieporównywalnie mniejsza odpowiedź układu immunologicznego niż na stal nierdzewną. Szczególnie w przypadku łączenia drobnych kości – takich jak kości nadgarstków czy ramię, a także w mniejszych stawach kończyn, stosowane są elementy tytanowe. Wynika to z niskiej gęstości tytanu, dzięki czemu wyroby medyczne z tego materiału są lżejsze i mają wyższą biokompatybilność niż wyroby ze stali nierdzewnej. W przypadku tego typu urazów, wyższa wytrzymałość stali nie jest krytyczna, ponieważ kości te nie przenoszą znacznych obciążeń.

Do metod obróbki powierzchniowej implantów, nadających większe rozwinięcie powierzchni należą: natryskiwanie plazmą, piaskowanie, trawienie kwasem, anodowanie lub traktowanie fosforanem wapnia itp. Wytrawianie powierzchni tytanu silnymi kwasami, takimi jak HCl, H₂SO₄, HNO₃ i HF jest kolejną metodą zmiany rozwinięcia powierzchni implantów tytanowych (np.: *Le Gušhenec L et al. Dental materials 2007*). Udowodniono, że alkaliczna obróbka oraz trawienie kwasem implantów tytanowych zwiększa zdolności powierzchni do mineralizacji oraz tworzenia kości wokół implantu. Wiele prac opisuje modyfikację powierzchni tytanu z wykorzystaniem KOH, NaOH (np.: *Giannoni P et al Int. J. Artif Organs. 2009; Kawa i T. et al. J. Ceram. Soc. Jpn. 2010*). Niektóre z tych prac pokazują również mineralizację hydroksyapatytu z symulowanego płynu ustrojowego (ang. simulated body fluid, SBF) na przygotowanej roztworami alkalicznymi powierzchni implantu. Ta metoda nie pozwala jednak na dokładne kontrolowanie stechiometrii tworzących się fosforanów wapnia i ich struktury, a ponadto jest czasochłonna. Innym sposobem nanoszenia cząstek hydroksyapatytu na powierzchnię implantów jest natrysk plazmowy. Jest to technologia, w której cząstki ceramiczne hydroksyapatytu (HA) i/lub bioszklą są umieszczane w palniku plazmowym w wysokiej temperaturze i rzucane na powierzchnię tytanu, gdzie skraplają się i łączą ze sobą tworząc folię. Metoda natryskiwania plazmowego ma jednak wady jak np., niska porowatość powłoki, naprężenie szczątkowe na granicy substratu/powłoki oraz drastyczne zmiany w składzie i krystaliczności fosforanu wapnia. Modyfikacją tej metody jest piroliza natryskowa ultradźwiękami. Technika ta pozwala na lepszą kontrolę stechiometrii i składu fazowego zdeponowanych materiałów niż w przypadku natrysku plazmowego. Metody te ograniczają się jednak tylko do modyfikacji powierzchni cząstkami ceramicznymi.

Doniesienia literaturowe wskazują, że korzystny wpływ na odbudowę tkanek mają również powierzchnie modyfikowane polisacharydami – glikozaminoglikanami np.: siarczanem chondroidyny, który naturalnie występuje w macierzy międzykomórkowej (ang. extracellular matrix, ECM) i bierze udział w odbudowie kości, chrząstki i innych tkanek łącznych. Badania naukowe potwierdziły również pozytywny wpływ nanocząstek Ag, ZnO, Au, grafenu itp. jako dodatki do opatrunków czy nośniki leków. Modyfikowanie implantów polimerowych cząstkami polisacharydowymi, nanoproszkami jest dość powszechne. Znacznie trudniejsza jest jednak efektywna modyfikacja implantów z metali, ich stopów i kompozytów o osnowie z metalu. Formowanie implantów z mieszanin dwuskładnikowych, czy kompozytowych powoduje, że dodatek jest rozmieszczony w całej masie wyrobu medycznego. Jednakże, ze względów technicznych i/lub ekonomicznych takie rozwiązanie nie zawsze jest właściwie.

Wpływ ultradźwięków na morfologię, powierzchnię i właściwości fizykochemiczne wykazano w wielu badaniach. Tak na przykład, powierzchnia metali po obróbce ultradźwiękami staje się bardziej rozwinięta, co prowadzi do zwiększenia hydrofilowości materiału. Ponadto, na powierzchni materiału może powstawać aktywna warstwa tlenkowa. Dane literaturowe wskazują także, że ultradźwięki mogą prowadzić do uformowania częściowo krystalicznej, nanowłóknistej warstwy tytanu, silnie przylegającej do podłoża. Temperatura i ciśnienie wytwarzane na granicy faz w czasie stosowania ultradźwięków zależy ściśle od mocy urządzenia. Ultradźwięki są także wykorzystywane do modyfikacji wielofunkcyjnych nanomateriałów, takich jak nanocząstki bimetaliczne, nanocząstki magnetyczne, nanokompozyty, mezoporowate powierzchnie metalowe i gąbki. Ponadto, ultradźwięki o wysokiej intensywności są efektywną metodą wytwarzania nanostrukturalnych materiałów, zarówno nieorganicznych, jak i organicznych, które są często trudne do uformowania konwencjonalnymi metodami.

W literaturze fachowej, można znaleźć prace opisujące wykorzystanie ultradźwięków do wspomaganie elektrochemicznego osadzania nanosiarczany wapnia (CaP) do uporządkowanych szeregów nanorurek TiO₂ (NTA) uformowanych metodą anodowego utleniania (*Cai K. et al., Acta biomaterialia 2010*). Prowadzono również badania tworzenia hydroksyapatytu (HA) na powierzchni materiału po zanurzeniu w symulowanym płynie ustrojowym. Zauważono zwiększone tworzenie się hydroksyapatytu

na powierzchni nanorurek TiO_2 połączonych z nanocząsteczkowym CaP. Badania *in vitro* na wybranej linii komórkowej (preosteoblasty) wykazywały zwiększoną adhezję komórek oraz ich proliferację i różnicowanie na powierzchniach CaP/NTA.

W literaturze fachowej, dostępne są także prace dotyczące impulsowego elektro-osadzania wspomaganego ultradźwiękami. Na anodowanej powierzchni tytanu poddanej obróbce cieplnej celu wytworzono powłokę z grafenu i hydroksyapatytu (*Fathyunes L. et al, Ceramics International 2017*).

Jak wynika, z analizy, dostępnej literatury oraz dokumentów patentowych do chwili obecnej nie zaproponowano osadzania bioaktywnych cząstek z roztworu za pomocą ultradźwięków na powierzchniach wyrobów medycznych oraz innych wyrobów technicznych.

Istotą wynalazku są sposób uzyskania oraz uzyskane właściwości powierzchni:

- W wyniku zastawiania sposobu objętego wynalazkiem następuje zmiana przynajmniej w jednej z właściwości powierzchni implantu: zwiększona integracja implantu z otaczającą tkanką, prawidłowa osteointegracja i mineralizacja, ograniczenie korozji, podniesienie biogodności, obniżenie ryzyka wystąpienia stanu zapalnego sprzyjającego rozwojowi bakterii, zwiększona bakteriobójczość.
- Oszczędność kosztów obróbki powierzchni i jej efektywność, które można osiągnąć przez zmniejszenie strat materiałów, wielofunkcyjność urządzenia generującego ultradźwięki oraz możliwość zastosowania opisywanego sposobu modyfikacji do różnego rodzaju powierzchni.
- Parametry procesu obróbki można dostosować do wielu wyrobów medycznych, wykorzystując różną moc, czas trwania procesu oraz różne zawiesiny i cząstki. Jest to szczególnie korzystne dla przemysłu biomedycznego, w którym można wytwarzać spersonalizowane implanty dostosowane do konkretnych pacjentów.
- Modyfikowanie powierzchni elementów o różnym kształcie, np. płaskie krążki, siatki, śruby, druty.
- Zachowanie wytrzymałości materiału modyfikowanego.

Przedmiotem wynalazku jest sposób obróbki powierzchni implantu wytworzonego z metali i ich stopów charakteryzuje się tym, że modyfikowana powierzchnia implantu jest umieszczona w zawiesinie mikrocząstek lub nanocząstek w wodnym roztworze zasadowym, o stężeniu w zakresie 0,01 M – 15 M oraz jest poddawana działaniu ultradźwięków.

Korzystnie wodny roztwór zasadowy jest wybrany z grupy obejmującej wodne roztwory wodorotlenku sodu (NaOH), wodorotlenku potasu (KOH), wodorotlenku litu (LiOH).

Korzystnie powierzchnia implantów może być lita lub porowata i są to implanty dla ludzi lub zwierząt.

Korzystnie implanty są formowane z tytanu i jego stopów, stali nierdzewnej i jej stopów, superstopów na bazie kobaltu, stopów z pamięcią kształtu, oraz kompozytów o osnowie z tych metali i stopów.

Korzystnie, modyfikowanie powierzchni implantów 2D i 3D wytworzonych z metali i ich stopów w celu nadania powierzchni odpowiedniej chropowatości, bioaktywności, bakteriobójczości, zwiększenia właściwości tribologicznych, hydrofilowości implantu.

Korzystnie, modyfikowanie powierzchni implantów metalowych np.: śrub, wkrętów, płytek, drutów, protez ortopedycznych, stentów, zastawek serca, implantów stomatologicznych i innych implantów.

Korzystnie, oczyszczenie powierzchni implantu jedną z metod; plazmą, etanolem, izopropanolem, w autoklawie lub wykorzystanie sterylnej implantu.

Korzystnie, zastosowanie zawiesiny cząstek i/lub nanocząstek (np.: nanocząstki ZnO , nanocząstki Ag , nanocząstki Au , nanocząstki grafenu, cząstki fosforanów wapnia, (hydroksyapatytu, trójfosforan wapnia (TCP), dwufazowego fosforanu wapnia (BCP), bioszklą (np. Bioglass), makrocząstki elastyny, makrocząstki heparyny, makrocząstki albuminy, makrocząstki fosforylocholino), cząstek będących nośnikami leków w roztworze zasadowym.

Korzystnie, wielkość osadzanych na powierzchni cząstek nie przekracza 400 nm.

Korzystnie implant jest poddawany ultradźwiękom przez czas od 2 do 40 minut.

Korzystnie działanie ultradźwięków może być powtarzane kilkakrotnie w celu modyfikacji powierzchni w zadany sposób.

Korzystnie, zamocowanie implantu w sposób zapewniający odległość od kilku do kilkudziesięciu milimetrów implantu od elektrody ultradźwiękowej.

Korzystnie, zanurzenie elektrody ultradźwiękowej w zawiesinie z cząstkami i lub nanocząstkami w roztworze.

Korzystnie, oczyszczenie implantu po modyfikacji powierzchni oraz sterylizacja implantu przed wszczęciem pacjentowi.

Korzystanie, uformowanie na implantach kostnych warstwy hydroksyapatytu o kontrolowanej stechiometrii.

Korzystanie, możliwość zastosowania do modyfikacji powierzchni implantu jednego lub kilku rodzajów cząstek lub cząstek będących nośnikami leków.

Korzystnie w końcowym etapie implant jest poddawany płukaniu w wodzie dejonizowanej oraz suszony.

Kolejnym przedmiotem wynalazku jest implant dla ludzi lub zwierząt wytworzony z wykorzystaniem sposobu według wynalazku, charakteryzujący się tym, że powierzchnia implantu jest modyfikowana poprzez jej umieszczenie w zawieszynie mikrocząstek lub nanocząstek w wodnym roztworze zasadowym, o stężeniu w określonym zakresie 0,01 M – 15 M oraz poddawanie działaniu ultradźwięków, przy czym modyfikacji ulega co najmniej 10% powierzchni implantu.

Korzystnie wytworzona na powierzchni warstwa zmodyfikowana ma grubość do 50 μm .

Korzystnie stosowane mikrocząstki lub nanocząstki stanowią cząstki co najmniej jednego rodzaju wybrane z grupy obejmującej Ag, Au, grafenu, fosforanów wapnia (hydroksyapatytu, trójfosforan wapnia (TCP), dwufazowy fosforan wapnia (BCP)), bioszkle, makrocząstki heparyny, albuminy, fosforylocholiny, chitozanu, nośniki leków oraz inne cząstki bioaktywne, a wytworzona na powierzchni warstwa zmodyfikowana może być porowata, niejednorodna na grubości.

Ze względu na problemy z implantami tytanowymi takimi jak: brak integracji z otaczającą tkanką, ograniczona osteointegracja i mineralizacja, a dodatkowo obniżona poprzez dodatki stopowe biogodność, konieczna jest ich obróbka powierzchniowa. Implanty o zmodyfikowanej powierzchni nie generowałyby problemów związanych z odpowiedzią układu immunologicznego, jak to się dzieje w przypadku śrub wytwarzanych ze stali nierdzewnej, stopów tytanu i polimerów biodegradowalnych. Osadzanie hydroksyapatytu na implantach metalowych innymi metodami nie jest efektywne.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony na Fig. 1 oraz Fig. 2; rysunek na Fig. 1 przedstawia ogólny schemat układu, do przeprowadzenia procesu obróbki wstępnej implantu i jej pokrycia przez wybrane cząstki; rysunek na Fig. 2 ilustruje zjawiska jakie zachodzą na powierzchni próbki w czasie procesu będącego przedmiotem wynalazku. Fig. 1A; w naczyniu szklanym (7) umieszczono holder (2) z zamocowanym w nim implancie (5). Do naczynia (7) wlewo zasadowy roztwór (1). Homogenizator ultradźwiękowy jest ustawiony tak, aby sonotroda (3) znajdowała się nad próbką (5) oraz była zanurzona na odpowiednią głębokość do osiągnięcia danej mocy roboczej. Dodatkowo, w celu kontroli warunków procesu w roztworze umieszczana jest końcówka termopary (4). Fig. 1B, obrazuje, że po wstępnej obróbce powierzchni próbki, roztwór roboczy wymieniany jest na zawieszinę bioaktywnych cząstek (6), po czym ponownie przeprowadza się sonifikację.

Proces można przeprowadzić również gdy w naczyniu szklanym (7) zmieszano roztwór zasadowy z zawiesziną bioaktywnych cząstek (Fig. 1C). Do naczynia (7) wlewo zasadowy roztwór (1) oraz dodano bioaktywne cząstki (6). Podczas sonifikacji sonotroda (3) jest umieszczona tak, aby znajdowała się nad próbką (5) oraz była zanurzona na odpowiednią głębokość do osiągnięcia danej mocy roboczej. Dodatkowo, w celu kontroli warunków procesu w roztworze umieszczana jest końcówka termopary (4).

Fig. 2 Etap I ilustruje zmiany zachodzące na powierzchni próbki w czasie procesu obróbki wstępnej implantu w zasadowym roztworze. Ultradźwięki powodują powstawanie pęcherzyków kawitacyjnych, które stopniowo wzrastają (1). Gdy pęcherzyk osiąga maksymalną wielkość (2), dochodzi do jego zapadnięcia się (3), a ostatecznie do implozji (4). W ten sposób z utlenionej warstwy wierzchniej (5) implantu (6) dochodzi do mechanicznego usuwania kolejnych cząstek z powierzchni. W miarę trwania procesu stosowania ultradźwięków powierzchnia próbki jest bardziej zróżnicowana (7, 8). Po wymianie medium (1) na (6) Fig. 2 i zastosowaniu ultradźwięków, rozpoczyna się osadzanie bioaktywnych cząstek (9) na powierzchni próbki (Fig. 2) Etap II.

Wskazać można wiele sposobów realizacji wynalazku:

Przykład 1

Różnicowanie warstwy wierzchniej i naniesienie warstwy nanohydroksyapatytu (nHAp) na powierzchnię elementów implantów stomatologicznych, stanowiących mocowanie w kości.

Warunki:

- Oczyszczenie plazmowe modyfikowanej powierzchni implantu: 1) gaz aktywny – tlen, 2) ciśnienie 0,1 mbar, 3) czas 5 minut, 4) moc 70%,

- Obróbka wstępna powierzchni implantu w wodnym roztworze NaOH (10 M). Warunki procesu: moc do próbki 40 000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100%.
- Przygotowanie zawiesiny nanocząstek nHAp (0,1%w/v) w roztworze NaOH (10 M).

Wstępne rozbicie aglomeratów nHAp w wodzie za pomocą ultradźwięków. Warunki procesu: moc do próbki 7500 Ws, czas sonifikacji: 3 minuty, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 80%,

- Montaż implantu umieszcza się w uchwycie, w naczyniu z zawiesiną hydroksyapatytu (0,1%w/v).
- Próbką ultradźwiękowa powierzchnia w zawieszynie cząstek. Zastosowanie homogenizatora ultradźwiękowego UP200S (HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy) o maksymalnej mocy wyjściowej 200. Urządzenie wyposażone w sonotrodę S26d14. Sonikację wykonano przez ok. 7 minut w stałej temperaturze (około 60°C), monitorowanej przez czujnik termiczny umieszczony w roztworze roboczym. Zastosowano maksymalną amplitudę pracy urządzenia (100% tj. 90 µm). Energię przekazaną do próbki obliczono na 84 000 Ws.
- Płukanie próbek izopropanolem, a następnie wodą.
- Suszenie próbek przez 24 h w suszarce laboratoryjnej.
- Sterylizacja implantu.

Przykład 2

Różnicowanie warstwy wierzchniej i naniesienie warstwy srebra (Ag) na powierzchnię elementów ruchomych protez zębowych wykonanych z tytanu.

Warunki:

- Oczyszczenie plazmowe modyfikowanej powierzchni implantu: 1) gaz aktywny – tlen, 2) ciśnienie 0,1 mbar, 3) czas 3 minuty, 4) moc 80%.
- Montaż implantu w uchwycie, w naczyniu zawierającym wodny roztwór NaOH (5 M) i nanocząstki srebra (0,05%w/v). Warunki procesu: moc do próbki 30 000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100%.
- Próbkę poddano obróbce ultradźwiękowej (homogenizator UP200S, sonotroda S26d14, HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy). Sonikację wykonano przez ok. 7 minut oraz zastosowano maksymalną amplitudę pracy urządzenia (100% tj. 90 µm). Energię przekazaną do próbki obliczono na 60 000 Ws.
- Płukanie próbek izopropanolem, a następnie wodą.
- Suszenie próbek przez 24 h w suszarce laboratoryjnej.
- Sterylizacja implantu.

Przykład 3

Różnicowanie warstwy wierzchniej i pokrycie śrub/elementów transferowych dla mocowania protezy kończyny górnej bioaktywną i bakteriobójczą warstwą srebra (Ag) oraz hydroksyapatytu.

Warunki:

- Oczyszczenie plazmowe modyfikowanej powierzchni implantu: 1) gaz aktywny – tlen, 2) ciśnienie 0,1 mbar, 3) czas 5 minuty, 4) moc 80%.
- Montaż implantu w uchwycie, w naczyniu zawierającym wodny roztwór NaOH (5 M) i nanocząstki srebra (0,1%w/v) oraz hydroksyapatyt (0,1%w/v). Warunki procesu: moc do próbki 9000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 80%.
- Próbkę poddano obróbce ultradźwiękowej (homogenizator UP200S, sonotroda S26d14, HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy). Sonikację wykonano przez ok. 5 minut oraz zastosowano maksymalną amplitudę pracy urządzenia (100% tj. 90 µm). Energię przekazaną do próbki obliczono na 120 000 Ws.
- Zdjęcie zabezpieczeń elementów części nie pokrywanych w danym etapie.
- Płukanie próbek izopropanolem, a następnie wodą.
- Suszenie próbek przez 24 h w suszarce laboratoryjnej.
- Sterylizacja implantu.

Przykład 4

Naniesienie warstwy bioaktywnej na powierzchnię wszczepów naczyniowych (stent), złożonej z heparyny oraz elastyny.

Warunki:

- Oczyszczenie plazmowe modyfikowanej powierzchni implantu: 1) gaz aktywny – tlen; 2) ciśnienie 0,1 mbar, 3) czas 2 minuty, 4) moc 70%.

- Obróbka wstępna powierzchni implantu w wodnym roztworze NaOH (5 M). Warunki procesu: moc do próbki 20 000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100%.
- Przygotowanie roztworu heparyny (10% w/v) w wodzie.
- Montaż implantu w uchwycie, w naczyniu z roztworem heparyny.
- Próbkę poddane obróbce ultradźwiękowej. Warunki procesu: moc do próbki 3800 Ws, czas sonifikacji: 3 minuty, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100% (parametry dla homogenizator UP200S, sonotroda S26d14, HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy).
- Przygotowanie roztworu elastyny (10% w/v) w wodzie.
- Montaż implantu w uchwycie, w naczyniu z roztworem elastyny.
- Próbkę poddane obróbce ultradźwiękowej. Warunki procesu: moc do próbki 3600 Ws, czas sonifikacji: 3 minuty, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100% (parametry dla homogenizator UP200S, sonotroda S26d14, HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy).
- Płukanie próbek wodą.
- Suszenie próbek przez 24 h w suszarce laboratoryjnej.
- Sterylizacja implantu.

Przykład 5

Naniesienie warstwy bioaktywnej i bakteriobójczej na powierzchnię stabilizatorów kręgosłupa, złożonej z mieszaniny nanocząstek srebra (Ag) oraz bioszklą.

Warunki:

- Oczyszczenie plazmowe modyfikowanej powierzchni implantu: 1) gaz aktywny – tlen, 2) ciśnienie 0,1 mbar, 3) czas 10 minuty, 4) moc 80%.
- Obróbka wstępna powierzchni implantu w wodnym roztworze KOH (5 M). Warunki procesu: moc do próbki 60 000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100%.
- Przygotowanie zawiesiny nanocząstek srebra i bioszklą w roztworze NaOH (5 M). Wstępne rozbicie aglomeratów nanocząstek srebra w wodzie za pomocą ultradźwięków. Warunki procesu: moc do próbki 5000 Ws, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 80%.
- Montaż implantu w uchwycie, w naczyniu z zawiesiną nanocząstek srebra i hydroksyapatytu.
- Próbkę poddane obróbce ultradźwiękowej. Warunki procesu: moc do próbki 120 000 Ws, czas sonifikacji: ok. 12 minut, cykl pulsacyjny 80%, amplituda 100% (parametry dla homogenizator UP200S, sonotroda S26d14, HielscherUltrasonics GmbH, Niemcy).
- Płukanie próbek izopropanolem, a następnie wodą.
- Suszenie próbek przez 24 h w suszarce laboratoryjnej.
- Sterylizacja implantu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób obróbki powierzchni implantu wytworzonego z metali i ich stopów, **znamienny tym**, że modyfikowana powierzchnia implantu jest umieszczona w zawieszynie mikrocząstek lub nanocząstek w wodnym roztworze zasadowym, o stężeniu w zakresie 0,01 M – 15 M oraz jest poddawana działaniu ultradźwięków.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że wodny roztwór zasadowym jest wybrany z grupy obejmującej wodne roztwory wodorotlenku sodu (NaOH), wodorotlenku potasu (KOH), wodorotlenku litu (LiOH).
3. Sposób według zastrzeżenia 1, **znamienny tym**, że implanty są implantami dla ludzi i zwierząt, których powierzchnia jest modyfikowana to: śruby, wkręty, płytki, druty, protezy ortopedyczne, stenty, zastawki serca, implanty stomatologiczne.
4. Sposób według zastrzeżenia 2, **znamienny tym**, że powierzchnia implantów może być lita lub porowata i są to implanty dla ludzi lub zwierząt.
5. Sposób według zastrzeżeń 1 i 2, **znamienny tym**, że implanty są formowane z tytanu i jego stopów, stali nierdzewnej i jej stopów, superstopów na bazie kobaltu, stopów z pamięcią kształtu, oraz kompozytów o osnowie z tych metali i stopów.

6. Sposób według zastrzeżeń 1–4, **znamienny tym**, że wykorzystuje mikrocząstki i nanocząstki o wielkości do 400 nm wybrane z grupy: Ag, Au, grafenu, fosforanów wapnia (hydroksyapatytu, trójfosforan wapnia (TCP), dwufazowy fosforan wapnia (BCP)), bioszkle, makrocząstki heparyny, albuminy, fosforylocholino, chitozanu, nośniki leków oraz inne cząstki bioaktywne.
7. Sposób według zastrzeżeń 1–5, **znamienny tym**, że implant jest poddawany ultradźwiękom przez czas od 2 do 40 minut.
8. Sposób według zastrzeżenia 7, **znamienny tym**, że działanie ultradźwięków może być powtarzane kilkakrotnie w celu modyfikacji powierzchni w zadany sposób.
9. Sposób według zastrzeżenia 1, **znamienny tym**, że w końcowym etapie implant jest poddawany płukaniu w wodzie dejonizowanej oraz suszony.
10. Implant dla ludzi lub zwierząt wytworzony z wykorzystaniem sposobu według zastrzeżeń 1–9, **znamienny tym**, że powierzchnia implantu jest modyfikowana poprzez jej umieszczenie w zawiesinie mikrocząstek lub nanocząstek w wodnym roztworze zasadowym, o stężeniu w określonym zakresie 0,01 M – 15 M oraz poddawanie działaniu ultradźwięków, przy czym modyfikacji ulega co najmniej 10% powierzchni implantu.
11. Implant według zastrzeżenia 10, **znamienny tym**, że wytworzona na powierzchni warstwa zmodyfikowana ma grubość do 50 μm .
12. Implant według zastrzeżenia 10, **znamienny tym**, że stosowane mikrocząstki lub nanocząstki stanowią cząstki co najmniej jednego rodzaju wybrane z grupy obejmującej Ag, Au, grafenu, fosforanów wapnia (hydroksyapatytu, trójfosforan wapnia (TCP), dwufazowy fosforan wapnia (BCP)), bioszkle, makrocząstki heparyny, albuminy, fosforylocholino, chitozanu, nośniki leków oraz inne cząstki bioaktywne, a wytworzona na powierzchni warstwa zmodyfikowana może być porowata, niejednorodna na grubości.

Rysunki

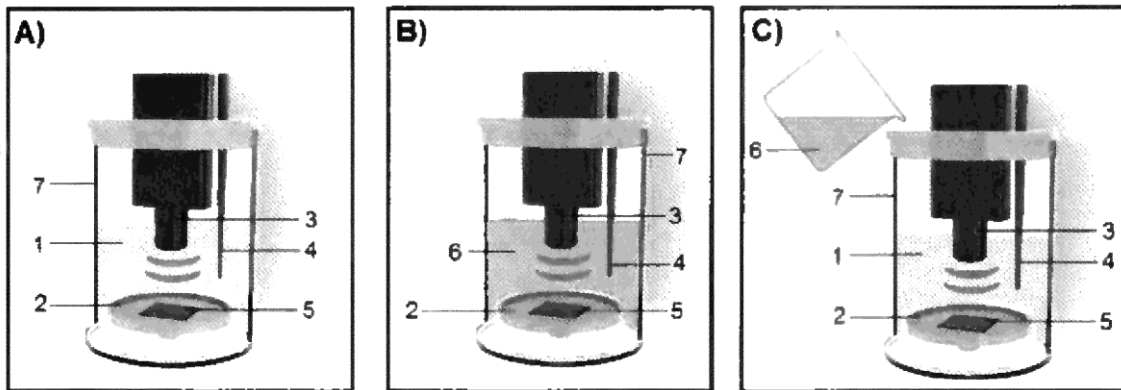


Fig.1 Schemat procesu obróbki wstępnej implantu w wodnym roztworze zasadowym (A) oraz nanoszenia bioaktywnych nanocząstek na powierzchnię próbki (B). Dopuszcza się także jednocześnie wykonanie obu etapów (C). (1) wodny roztwór zasadowy, (2) uchwyt na próbki, (3) sonotroda, (4) termopara, (5) próbka, (6) zawiesina bioaktywnych nanocząstek, (7) naczynie szklane.

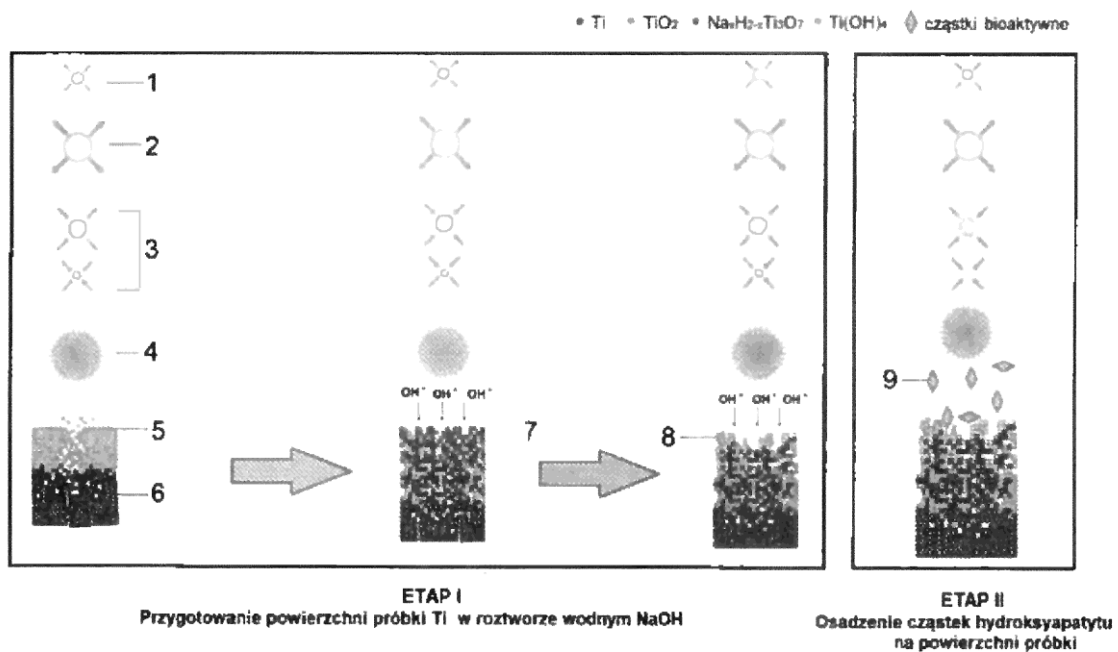


Fig.2 Schemat zmian zachodzących na powierzchni próbki w czasie procesu obróbki wstępnej implantu w zasadowym roztworze (Etap I) oraz nanoszenia bioaktywnych nanocząstek na powierzchnię próbki (Etap II). Na schemacie posłużono się przykładowym implantem tytanowym. (1) mały pęcherzyk kawitacyjny, (2) pęcherzyk o maksymalnej wielkości, (3) zapadający się pęcherzyk, (4) implozja, (5) utleniona warstwa wierzchnia, (6) implant, (8) usuwanie kolejnych cząstek z powierzchni (9) osadzanie bioaktywnych nanocząstek na powierzchni implantu.