



(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2018 01018**

(22) Data de depozit: **03/12/2018**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/03/2023** BOPI nr. **3/2023**

(41) Data publicării cererii:  
**30/06/2020** BOPI nr. **6/2020**

(73) Titular:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI  
RADIĂȚIEI-INFLPR, STR.ATOMIȘTILOR  
NR.409, MĂGURELE, IF, RO;**  
• **SPITALUL CLINIC COLȚEA,  
BD.I.C.BRĂȚIANU NR.1, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:  
• **PAPAVLU PALLA ALEXANDRA,  
STR.BARIERA VALCII, NR.303B, CRAIOVA,  
DJ, RO;**  
• **DINESCU MARIA, STR. BÂRCA NR.17,  
BL.M8, SC.A, ET.2, AP.17, SECTOR 5,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **ALIN CRISTIAN DANIEL,  
STR.DUMBRĂVENI, NR.18C, SECTOR 4,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **GRAMA FLORIN ANDREI,  
CALEA DUDEȘTI, NR.136-138, SC.1, AP.5,  
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **PAPAGHEORGHE RALUCA,  
STR.MAICA ALEXANDRA, NR.15,  
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **BRAJNICOV SIMONA, STR.FLORILOR  
NR.23, BL.40, AP.22, MĂGURELE, IF, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**C. LABAY, J. M. CANAL, M. MODIC,  
U. CVELBAR, M. QUILES, M. ARMENGOL,  
M. A. ARBOS, F. J. GIL, C. CANAL,  
"ANTIBIOTIC-LOADED POLYPROPYLENE  
SURGICAL MESHES WITH SUITABLE  
BIOLOGICAL BEHAVIOR BY PLASMA  
FUNCTIONALIZATION AND  
POLYMERIZATION", BIOMATERIALS,  
VOL. 71, PP. 132-142, 2015; Z. LIU, X.  
FENG, H. WANG, J. MA, W. LIU, D. CUI, Y.  
GU, R. TANG, "CARBON NANOTUBES AS  
VEGF CARRIERS TO IMPROVE THE  
EARLY VASCULARIZATION OF PORCINE  
SMALL INTESTINAL SUBMUCOS IN  
ABDOMINAL WALL DEFECT REPAIR",  
INTERNATIONAL JOURNAL OF  
NANOMEDICINE,  
PP. 1275-1286, 2014**

(54) **PLASE PENTRU TRATAREA HERNIILOR ACOPERITE  
CU UN FILM SUBȚIRE ADERENT FORMAT DIN  
NANOCOMPOSITE DIN OXID DE POLIETILENĂ  
ȘI NANOTUBURI DE CARBON ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE  
A ACESTORA**



1           Invenția se referă la plase pentru tratarea herniilor constituite la interior din plasă  
monofilament din polipropilenă sau poliester și la un procedeu de obținere a acestora.

3           Plasele pentru tratarea herniilor sunt în prezent cele mai folosite materiale de implant  
în chirurgia generală, peste 20 milioane de exemplare fiind utilizate anual în lume [**Baylon**  
5 **K., Rodriguez-Camarillo P., Elias-Zuniga A., Diaz-Elizondo J.A., Gilkerson R., Lozano**  
**K. Past, *Present and Future of Surgical Meshes: A Review. Membranes 7, 47, (2017)***].  
7 Folosirea lor în tratamentul chirurgical al defectelor parietale este acceptată ca standard atât  
pentru procedurile clasice cât și pentru cele minim-invazive (laparoscopice), datorită scăderii  
9 ratei de recidivă de la 44% la aproape 15%. Peste 80% din procedurile de reconstrucție  
parietală la nivel mondial impun utilizarea plaselor [**Hori K., Matsumoto S., *Bacterial***  
11 ***adhesion: From mechanism to control. Biochemical Engineering Journal, 48, 424,***  
**(2010)**].

13           Cele mai utilizate plase la nivel mondial sunt cele sintetice, în particular de polipropi-  
pilenă și poliester, monofilamentare, ce au un comportament mai bun în mediu septic, cu pori  
15 largi, cu greutate ușoară sau standard. Piața de produse medicale oferă o varietate foarte  
largă de materiale, care, uneori poate crea dificultăți în alegerea produsului optim. Există  
17 peste 70 de tipuri de plasă disponibile pe piața de produse medicale, dedicate chirurgiei  
reconstructive parietale [**Bilsel Y., Abei I., *The search for ideal hernia repair; mesh***  
19 ***materials and types. International Journal of Surgery. 10, 317, (2012)***]. Pe lângă  
dimensiuni, trebuie luate în calcul și alte criterii de calitate ale protezei: chimic inerte, carac-  
21 teristici fizice stabile după încorporarea tisulară, potențial alergen sau carcinogenic absent,  
filamentul de bază (mono- sau multifilamentară), suprafața texturii, densitatea, porozitatea,  
23 rigiditatea, forța de întindere, elongația la 16 N/cm, forța de rupere, flexibilitatea, biocompa-  
tibilitatea [**Deeken CR, Abdo MS, Frisella MM, Mathews BD. *Physicomechanical***  
25 ***evaluation of polypropylene, polyesther and polytetrafluoroethylene meshes for***  
***inguinal hernia repair. Journal of the American College of Surgeons 212 (1), 68-79***  
27 ***(2011)***]. În plus, în ciuda respectării măsurilor de asepsie și antisepsie precum și a utilizării  
antibioprofilaxiei recomandate de ghiduri, chiar și în tehnicile miniminvazive, incidența  
29 infecțiilor parietale perioperatorii poate atinge 2,6-3% din cazuri în procedurile laparoscopice  
și chiar 10% în intervențiile clasice. În peste 69% din cazuri excizia plaselor printr-o nouă  
31 intervenție chirurgicală se datorează infecției. Aceste complicații cresc morbiditatea și  
costurile asociate procedurii. Utilizarea antibioterapiei sistemice, administrată profilactic la  
33 inducția anestezică, poate fi chiar evitată la pacienții cu risc scăzut de infecții ori în clinici în  
care rata de infecție asociată actului operator este de sub 5%. Prezența factorilor de risc însă  
35 impune realizarea antibioprofilaxiei. Este evident că toate aceste măsuri, care țin de tipul  
plaselor standard (poliester sau polipropilenă), de tehnica sau de modalitatea de implantare  
37 a plasei, nu sunt suficiente pentru prevenirea infecțiilor la locul implantării plaselor, fiind  
necesare și îmbunătățiri ale caracteristicilor plaselor care să scadă frecvența infecțiilor  
39 asociate. Aderarea bacteriilor la plasă este inițial reversibilă însă, odată cu formarea  
biofilmului de către bacterie aderența devine ireversibilă [**Campoccia D., Montanaro L.,**  
41 ***Arciola C.R., A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces.***  
***Biomaterials 34, 8534, (2013)***]. Formarea biofilmului și infectarea plasei impune, de multe  
43 ori excizia sa ce implică o altă intervenție chirurgicală, crește costurile și morbiditatea  
asociată procedurii [**Siedenbiedel F., Tiller J.C., *Antimicrobial Polymers in Solution and***  
45 ***on Surfaces: Overview and Functional Principles. Polymers, 4, 46, (2012)***].

# RO 134223 B1

Scopul invenției este de a obține o acoperire continuă și omogenă sub formă de film subțire a plaselor de polipropilenă și poliester cu materiale nanocompozite din polietilenoxid și nanotuburi de carbon, care să permită blocarea infectării plaselor și îndepărtarea bacteriilor inactivate pentru a scădea răspunsul inflamator local.	1
Acoperirea cu aceste straturi nanocompozite din PEO:CNT are ca scop îmbunătățirea biocompatibilității plaselor precum și evitarea formării biofilmului și infectarea plaselor.	3
Invenția constă în folosirea unei tehnici de evaporare laser pulsată asistată de o matrice MAPLE [Chrisey D.B., Pique A., McGill R.A., Horwitz J.S., Ringeisen B.R., Bubb D.M., Wu P.K., <i>Laser Deposition of Polymer and Biomaterial Films</i> . Chemical Reviews, 103, (2), 553, (2003); Wu P.K., Fitzgerald J., Pique A., Chrisey D.B., McGill R.A., <i>Deposition of nanotubes and nanotube composites using matrix-assisted pulsed laser evaporation</i> . Materials Research Society Symposium Proceedings, 617, J3.1-6 (2000); Cristescu R., Doraiswamy A., Patz T., Socol G., Grigorescu S., Axente E., Sima F., Narayan R.J., Mihaiescu D., Moldovan A., Stamatina I., Mihailescu I.N., Chisholm B., Chrisey D.B., “ <i>Matrix assisted pulsed laser evaporation of poly(D,L-lactide) thin films for controlled-release drug systems</i> ”, Applied Surface Science, 253, 7702, (2007); Constantinescu C., Palla-Papavlu A., Rotam A., Florian P., Chelu F., Icriverzi M., Nedelcea A., Dinca V., Roseanu A., Dinescu M., “ <i>Multifunctional thin films of lactoferrin for biochemical use deposited by MAPLE technique</i> ”, Applied Surface Science, 255, 5491, (2009)] pentru obținerea de acoperiri uniforme și continue a plaselor de tratare a herniilor cu materiale nanocompozite pe bază de polietilen oxid și nanotuburi de carbon.	5
Problema pe care o rezolvă invenția constă în realizarea de acoperiri uniforme și continue a plaselor de tratare a herniilor cu materiale nanocompozite pe bază de polietilen oxid și nanotuburi de carbon, astfel încât să se asigure acoperirea plaselor comerciale standard din poliester și polipropilenă de tratare a herniilor, fără formarea de biofilm și infectarea plaselor.	7
Plasele pentru tratarea herniilor înlătură dezavantajele de mai sus prin aceea că sunt constituite la interior din plasă monofilament din polipropilenă sau poliester monoporoasă, cu dimensiunea porilor de peste 1 mm, acoperită la exterior de un film subțire aderent, continuu și omogen din materiale nanocompozite din polietilenoxid și nanotuburi de carbon.	9
Procedeele de acoperire a plaselor cu un film subțire aderent format din nanocompozite din oxid de polietilenă și nanotuburi de carbon are următoarele etape:	11
a. realizarea de soluții cu materiale nanocompozite din 3% polimer oxid de polietilenă și 1% nanotuburi de carbon în 96% apă, procente volumetrice;	13
b. fabricarea țintelor solide pentru procesul de evaporare laser prin înghețarea, într-un suport de Cu, cu azot lichid, a unei soluții de la punctul anterior;	15
c. iradierea țintei înghețate cu un fascicul laser provenind de la un laser cu Nd:YAG la lungimea de undă de 266 nm;	17
d. folosirea unei fluențe laser de 750 mJ/cm <sup>2</sup> și a unui număr de 126 000 pulsuri laser;	19
e. în urma iradierii, are loc evaporarea țintei și moleculele de PEO și CNT sunt transportate pe plasa de polipropilenă sub forma unui film subțire de PEO:CNT.	21
Procedeele conform invenției constă în alegerea plaselor pentru a fi acoperite cu materiale nanocompozite prin tehnica evaporării laser.	23
- Astfel, au fost alese două tipuri de plase, din subtipurile cele mai utilizate - polipropilenă și poliester, toate cu dimensiunea porilor de peste 1 mm (macroporoase). Plasa din polipropilenă monofilament este transparentă și are o densitate de 46 g/m <sup>2</sup> , iar plasa de poliester are densitate de 45 g/m <sup>2</sup> , este transparentă și hidrofilică.	25

# RO 134223 B1

1 - Realizarea de soluții cu materiale nanocompozite din polimer oxid de polietilenă și  
nanotuburi de carbon în apă. Soluțiile obținute sunt în concentrații volumice de apă 96%,  
3 polietilenoxid 3% și nanotuburi de carbon 1% (v/v).

5 - Fabricarea de ținte solide pentru procesul de evaporare laser prin înghețarea  
soluției cu materiale nanocompozite (96% apă, 3% PEO și 1% CNT) cu azot lichid într-un  
suport de cupru.

7 - Iradierea țintei înghețate cu un fascicul laser provenind de la un laser cu corp solid  
Nd:YAG ce funcționează la lungimea de undă de 266 nm, 5...6 ns durata pulsului și care a  
9 fost operat la 10 Hz rată de repetiție a pulsurilor laser.

11 - Pentru realizarea straturilor subțiri ce acoperă plasele de tratare a herniilor a fost  
folosită o fluență laser de 750 mJ/cm<sup>2</sup>.

13 - Numărul de pulsuri laser aplicat pentru obținerea de straturi subțiri ce acoperă  
plasele de tratare a herniilor a fost 126000.

15 - În timpul realizării acoperirilor plaselor cu straturi subțiri, atât ținta înghețată cât și  
plasele de tratare a herniilor au fost menținute într-o incintă de vid (vidul în timpul acoperirilor  
a fost de 10<sup>-5</sup> mbari).

17 - În urma iradierii cu fasciculul laser, materialul nanocompozit este evaporat, vaporii  
de apă antrenând moleculele de material nanocompozit către plasa de tratare a herniilor,  
19 plasată paralel și la distanță de 3,5 cm. Vaporii de apă sunt evacuați din incinta de depunere  
de pompa de vid.

21 - Procedul de obținerea al filmelor nanocompozite pentru acoperirea plaselor de  
tratare a herniilor, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

23 - proces non toxic;

25 - controlul asupra morfologiei și chimiei suprafeței filmelor nanocompozite;

27 - folosirea unor cantități mici de materiale nanocompozite (4% v/v);

29 - soluțiile din care se realizează filmele nanocompozite sunt pe bază de apă distilată.

31 - În continuare este prezentat un exemplu de procedeu de acoperire cu film subțire  
nanocompozit de PEO:CNT a unei plase de tratare a herniei din polipropilenă, conform  
invenției, în legătură cu fig. 1...3, care reprezintă:

33 - fig. 1, schema sistemului de evaporare cu laser a materialului nanocompozit poli-  
etilenoxid și nanotuburi de carbon unde plasa de polipropilenă este acoperită cu un film  
subțire de PEO:CNT;

35 - fig. 2, imagine obținută cu microscopul de forță atomică a suprafeței filmului de  
material nanocompozit polietilenoxid și nanotuburi de carbon obținut prin tehnica evaporării  
laser pulsate asistată de o matrice la fluența laser de 750 mJ/cm<sup>2</sup>;

37 - fig. 3, a-c reprezintă spectrele obținute în urma efectuării spectroscopiei de foto-  
electroni cu raze X.

39 - Referitor la fig. 1, etapele prin care plasele utilizate în intervențiile chirurgicale de  
rezolvare a herniilor sunt acoperite cu materiale nanocompozite polietilenoxid și nanotuburi  
de carbon sunt prezentate în continuare:

41 - se realizează soluția de material nanocompozit prin suspendarea unei concentrații  
de 3% polimer PEO **4** și (1%) nanotuburi de carbon **5** în apă distilată **3**. Soluția de material  
nanocompozit se toarnă într-un suport de cupru **1**, care este imersat în azot lichid, rezultând  
43 o țintă înghețată **2** care este iradiată cu un fascicul laser **6** ce funcționează în UV, la  
lungimea de undă de 266 nm;

45 - fasciculul laser este ghidat în incinta de vid **10** unde au loc acoperirile printr-o  
47 fereastră transparentă de cuarț **11**;

# RO 134223 B1

- în urma iradierii cu fasciculul laser în UV la fluența (energia fasciculului laser distribuită pe aria spotului laser) de  $750 \text{ mJ/cm}^2$ , are loc evaporarea țintei și moleculele de PEO și CNT sunt transportate pe plasa de polipropilenă (8) sub forma unui film subțire de PEO:CNT (7); 1
- aplicând un număr de 152000 pulsuri laser, filmul subțire de PEO:CNT acoperă uniform plasa de polipropilenă 9. 3
- Referitor la fig. 2, evaluarea morfologiei și netezimii suprafețelor acoperirilor de PEO:CNT a fost realizată prin AFM în modul non-contact, cu un microscop model Park XE 100. Se observă că rugozitatea pătratică medie este scăzută pentru amestecul PEO:CNT, în jurul valorii de 20 nm. Suprafețele amestecurilor de PEO:CNT sunt uniforme, naotuburile de carbon umplând cel, mai probabil asimetria în filmele polimerice, acoperind complet suprafața. 5
- Referitor la fig. 3 a-c, caracterizarea chimică și confirmarea prezenței nanotuburilor de carbon pe suprafața filmelor nanocompozite în urma aplicării tehnicii evaporării laser a fost realizată prin XPS. Analiza XPS a fost efectuată atât prin baleierea suprafeței, cât și Hi-Res pe atomii de C și O pentru a evidenția interacțiunile dintre aceștia și tipurile de legături în care sunt implicați. Spectrele XPS au fost obținute utilizând un sistem Escalab Xi +, Thermo Scientific. Scanările suprafeței „survey” au fost obținute folosind o sursă de raze X Al Ka, cu dimensiunea spotului de  $900 \mu\text{m}$ , energia a fost stabilită la 50,0 eV și pasul de energie 1,00 eV, și au fost acumulate 5 scanări, în timp ce pentru spectrele XPS de înaltă rezoluție, energia a fost stabilită la 20,0 eV, pasul de energie a fost de 0,10 eV și au fost acumulate 10 scanări. 7
- În spectrul de tip Survey, se observă că oxigenul și carbonul sunt elementele principale pe suprafața filmului de material nanocompozit polietilenoxid și nanotuburi de carbon, oxigenul O1s situându-se la 530,6 eV, în timp ce carbonul C1s se regăsește la 284,6 eV. În spectrele Hi-Res pentru O se pot distinge trei benzi clare la 531 eV atribuită O=C, respectiv una de intensitate foarte mare la 533 eV atribuită O-C, și una la 534 eV, atribuită O-COH. În cazul spectrului Hi-res pentru C se pot distinge cinci benzi clare la 284,6 eV, 285,3 eV, 286,6 eV, 287,9 eV și 289,3 eV, atribuite legăturii C-O din PEO, ceea ce conduce la concluzia că din punct de vedere chimic (al spectrelor C1s) acoperirile PEO:CNT sunt „PEO-like”. 9
- Filmele de materiale nanocompozite PEO:CNT obținute prin tehnica evaporării laser pulsată asistată de o matrice au o aderență foarte bună la plasele de tratare a herniilor, ele rezistând la mai mult de 10 cicluri de teste de rezistență. În plus funcționalitatea acoperirilor de PEO:CNT a fost testată prin încorporarea de gentamicină, sistemul realizat astfel prin tehnica evaporării laser prezentând o cinetică de ordin zero la eliberarea gentamicinei timp de 24 h. 11

# RO 134223 B1

## Revendicări

1

3

1. Plase pentru tratarea herniilor constituită la interior din plasă monofilament din polipropilenă sau poliester monoporoasă, cu dimensiunea porilor de peste 1 mm, **caracterizată prin aceea că**, este acoperită la exterior de un film subțire aderent, continuu și omogen din materiale nanocompozite pe bază de oxid de polietilenă și nanotuburi de carbon.

5

7

9

2. Procedeu de acoperire a plaselor definite la revendicarea 1 cu un film subțire aderent format din nanocompozite din oxid de polietilenă și nanotuburi de carbon, **caracterizat prin aceea că**, are următoarele etape:

11

a. realizarea de soluții cu materiale nanocompozite pe bază de 3% polietilenoxid și 1% nanotuburi de carbon în 96% apă, procente volumetrice;

13

b. fabricarea țintelor solide pentru procesul de evaporare laser pulsată asistată de o matrice prin înghețarea, într-un suport de Cu, cu azot lichid, a unei soluții de la punctul anterior;

15

17

c. iradierea țintei înghețate cu un fascicul laser provenind de la un laser cu Nd:YAG la lungimea de undă de 266 nm;

19

d. folosirea unei fluențe laser de 750 mJ/cm<sup>2</sup> și a unui număr de 126000 pulsuri laser;

e. evaporarea țintei în urma iradierii, moleculele de oxid de polietilenă și nanotuburi de carbon sunt transportate pe plasa de polipropilenă sub forma unui film subțire.

(51) Int.Cl.

C08J 7/04 (2006.01);

A61L 27/34 (2006.01);

A61L 27/30 (2006.01)

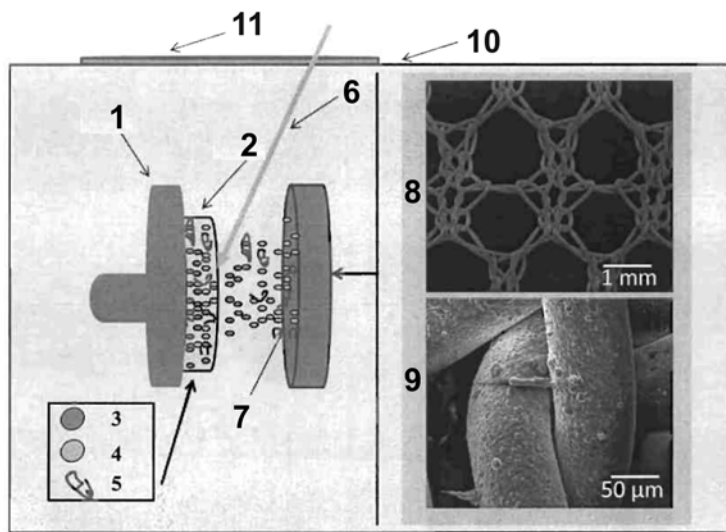


Fig. 1

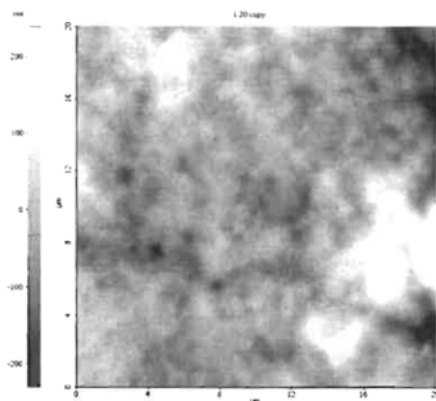


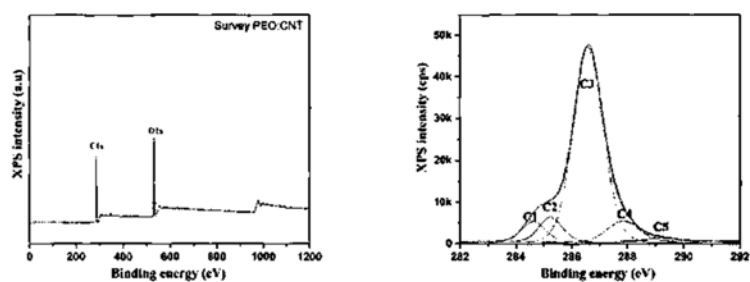
Fig. 2

(51) Int.Cl.

**C08J 7/04** (2006.01),

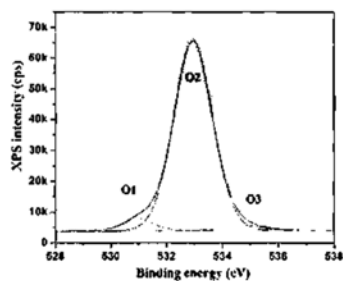
**A61L 27/34** (2006.01),

**A61L 27/30** (2006.01)



a)

b)



c)

Fig. 3



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 123/2023