



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2022 00642**

(22) Data de depozit: **17/10/2022**

(41) Data publicării cererii:
28/02/2023 BOPI nr. **2/2023**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
METALE NEFEROASE ȘI RARE - IMNR,
BD.BIRUIŢEI NR.102, PANTELIMON, IF,
RO**

(72) Inventatori:
• **CURSARU LAURA MĂDĂLINA,
ALEEA ISTRU, NR.2B, BL.A14C, SC.5,
ET.4, AP.75, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;**

• **CHIRIAC ȘTEFANIA, STR.BRUTĂRIEI,
NR.19, SAT JIJILA, COMUNA JIJILA, TL,
RO;**
• **PITICESCU ROXANA MIOARA,
ȘOS.NICOLAE TITULESCU NR.155, BL.21,
SC.C, ET.2, AP.90, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **STANCIU PAUL, STR.RĂCARI NR.10,
BL.41, AP.48, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO**

(54) **FABRICAREA ADITIVĂ A UNOR STRUCTURI 3D PE BAZĂ
DE FOSFAT DE CALCIU**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de fabricare aditivă a unor structuri 3D prin extrudarea unor materiale pe bază de fosfat de calciu, respectiv pulbere de hidroxiapatită, structurile 3D având aplicații în reconstrucția țesutului osos. Procedeu conform invenției este un procedeu pentru fabricarea a două tipuri de structuri 3D cu următoarele compoziții exprimate în procente masice:

1) structură 3D obținută din pastă omogenă având 45,45% pulbere de hidroxiapatită, 36,36% Baymedix FD 103 și 18,19% APV soluție 5%, structura 3D fiind obținută prin fabricare aditivă bazată pe extrudare cu o imprimantă 3D, are formă de paralelipiped cu dimensiunile 20 x 20 x 5 mm, și următorii parametri de printare: diametrul acului = 0,6 mm, distanța dintre fire = 1,3 mm, unghiul de rotație dintre straturi = 45° (pattern 0°/45°/90°/135°) și

2) structură 3D obținută din pastă omogenă având 51,02% pulbere de hidroxiapatită, 22,45% Baymedix Fd 103 și 26,53% APV soluție 5%, structura 3D fiind obținută prin fabricare aditivă bazată pe extrudare cu o imprimantă 3D sub formă de cilindru cu dimensiunile de 20 mm diametru și 14 mm înălțime, și următorii parametri de printare: diametrul acului = 0,6 mm, distanța dintre fire = 1,1 mm și unghiul de rotație dintre straturi = 45° (pattern 0°/45°/90°/135°).

Revendicări: 2
Figuri: 4



FABRICAREA ADITIVĂ A UNOR STRUCTURI 3D PE BAZA DE FOSFAT DE CALCIU

Invenția se referă la tehnologia de printare 3D bazată pe extrudare a unor materiale nanostructurate pe bază de fosfat de calciu, pentru aplicații în reconstrucția țesutului osos.

Osul este un țesut mineralizat și vascularizat, care este compus din celule specializate (osteoblaste, osteocite, osteoclaste) încorporate într-o matrice organică și structuri anorganice. O treime din greutatea totală a osului este formată din substanță organică. Componenta minerală (cca. 65%) este în principal hidroxiapatită (HAp) - fosfat de calciu și carbonat de calciu [1, 2]. Principala particularitate a osului este adaptarea sa continuă la cerințele funcționale și remodelarea sa consecutivă prin procese de resorbție și apozitie (formare), proces numit remodelare osoasă.

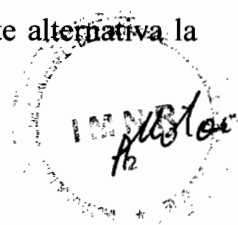
Materialele de reconstrucție osoasă sunt folosite în diverse intervenții în chirurgia ortopedică și oro-maxilo-facială pentru tratamentul defectelor osoase apărute în urma fracturilor, rezecțiilor de tumori sau pierdere osoasă. În ultimele decenii, diferite tipuri de biomateriale pentru grefe osoase, de diferite origini au fost elaborate, având avantaje și dezavantaje specifice.

În general, materialele de substituție osoasă pot fi clasificate în grefe osoase naturale (autogrefe, alogrefe, xenogrefe, corale) și grefe osoase sintetice (aloplaste) [1, 2, 3, 4].

Autogrefele sunt considerate “standardul de aur” pentru procedurile de regenerare osoasă, deoarece acestea posedă proprietăți osteoconductive, osteoinductive și, în plus osteogenice. Grefele autogene furnizează celule vii, care sunt capabile de diferențiere și de formare a țesutului osului. Acestea sunt prelevate din corpul pacientului în blocuri sau sub formă de particule cu ajutorul unui colector osos conectat la pompa de aspirație. Site-urile donatoare sunt cel mai adesea regiuni intraorale, cum ar fi zona mentonieră, spațiul retromolar, ramul mandibular, dar și site-uri extraorale, cum ar fi creasta iliacă, osul peroneu și coaste [1, 4].

Autogrefele prezintă și dezavantaje, cum ar fi cantitatea limitată de os care poate fi obținută (suficientă pentru o breșă de la unul până la patru dinți), o intervenție chirurgicală suplimentară pentru prelevare, crescând astfel riscul de infecții, disconfort și morbiditate chirurgicală [1, 3, 4]. Rata complicațiilor majore (drenajul prelungit al plăgii, hematoame și dureri, reintervenție, pierdere senzorială) este raportată 8,6% iar rata complicațiilor minore (infecții superficiale, pierdere senzorială temporară, dureri ușoare) este raportată la 20,6% [5].

Alogrefele sunt grefe osoase de origine umană, care fiind prelevate de la alți indivizi prezintă genotip diferit. Pentru procedurile de augmentare osoasă, aceasta este alternativa la



autogrefe cea mai frecvent folosită în S.U.A. [4]. Utilizarea alogrefelor implică procesarea atent controlată a oaselor umane și achiziționarea acestora prin intermediul băncilor de țesuturi. Donatorii trebuie să fie examinați medical și să fie testați pentru depistarea eventualelor boli infecțioase. La achiziționarea alogrefelor ar trebui să se aleagă numai produsele acreditate de Asociația Americană a Băncilor de Țesuturi (AATB) pentru a fi îndeplinite măsurile de control al calității și un nivel de siguranță ridicat [6]. Există două tipuri de alogrefe: os liofilizat (FDBA), care reprezintă o matrice osteoconductivă și os demineralizat liofilizat (DFDBA), care este în plus o sursă de factori de osteoinducție. De-a lungul timpului, aceste biomateriale sunt resorbite și înlocuite de osul propriu [7].

Dezavantaje: alogrefele nu sunt la fel de osteoinductive ca autogrefele, raportând riscuri de transmitere a bolilor infecțioase și de răspuns imunitar defavorabil iar depozitarea acestora este costisitoare, modificând proprietățile acestora [8].

Xenogrefele sunt substitute osoase ce provin de la alte specii decât ființa umană. Multe dintre ele sunt derivate osoase bovine anorganice (BDX), iar cel mai utilizat produs comercial de acest tip pare a fi BioOss® (Geistlich AG). Tot materialul organic este îndepărtat printr-un proces de calcinare în trepte (până la 300°C), urmat de un tratament chimic (NaOH), rezultând un os poros alcătuit din hidroxiapatită. Pentru Cerabone® (Botiss dental GmbH) procesul de fabricație implică folosirea temperaturii ridicate pentru eliminarea componentei organice [8]. Din categoria xenogrefelor mai fac parte și alte materiale ce provin din os porcine (Inorganic Porcine-Derived Bone Xenograft) sau din os de cal [1, 8]. Principalul avantaj al acestor biomateriale este originea naturală a hidroxiapatitei (HAp) obținute, care conține cantități variabile de carbonat și fosfat tricalcic, prezente, de asemenea, și în compoziția osului natural. Aceasta induce o resorbție de tip osteoclastic a materialului și favorizarea remodelării osoase pe o perioadă lungă de timp [3, 8].

Dezavantaje: Probabil, în viitorul apropiat, utilizarea xenogrefelor va fi limitată din cauza recentelor incidente de transmitere a encefalopatiei spongiforme bovine (ESB) la om [9].

Un **material aloplastic** este un material de substituție osoasă sintetic, biocompatibil, cu proprietăți osteoconductive. Osteoblastele au capacitatea de a coloniza nu numai osul natural, dar și suprafețele convenabile din punct de vedere biologic și morfologic pentru dezvoltarea țesutului osos.

Există două grupuri de aloplaste pe piață: materiale ceramice și polimeri. Aproximativ 60% din materialele de substituție osoasă disponibile în prezent sunt materialele ceramice, fie singure, fie în combinație cu un alt material.



Din categoria materialelor ceramice fac parte fosfații de calciu, cum ar fi fosfatul tricalcic (resorbabil) și hidroxiapatita (non-resorbabilă) [4]. Fosfații de calciu reprezintă majoritatea materialelor ceramice de substituție osoasă disponibile în prezent. Diferitele tipuri de fosfați de calciu, inclusiv fosfatul tricalcic, hidroxiapatita sintetică și hidroxiapatita din corali sunt disponibili în diverse forme de prezentare ca: paste, chituri, matrici solide și granule. Integra MOZAIK Osteoconductive Scaffold este compus din 80% fosfat tricalcic și 20% din collagen de tip I, astfel materialul sintetic va prezenta o rată de resorbție în concordanță cu rata formării de os nou propriu. *Avantajul principal al unui material aloplastice este acela că nu există nici un fel de risc pentru transmiterea de bolilor infecțioase, deoarece materialul este sintetic, nu conține nicio informație genetică, deci nu vor apare probleme legate de antigenicitate. Abundența este nu numai un avantaj economic dar și unul medical. Chirurgul poate planifica și achiziționa cantitatea de material necesară unei intervenții și nu este nevoie de o intervenție suplimentară pentru prelevarea grefei. Din punct de vedere biochimic aceste materiale pot fi fabricate cu dimensiuni și forme diferite în așa fel încât să se asigure condiții perfecte pentru vascularizarea grefei [1].* Factor limitant/blocaj pentru utilizarea materialelor sintetice este cu siguranță volumul grefei. Dacă defectul are o dimensiune importantă aloplastul singur nu va reuși să stimuleze regenerarea osoasă. Adăugarea doar a particulelor de HAp în defectul osos nu produce regenerare osoasă, ci mai degrabă țesut fibros în jurul grefei. Pentru a mări activitatea lor biologică, aceste materiale trebuie amestecate cu factori de creștere sau autogrefe [3].

Coralii sunt utilizați în ingineria țesutului osos bucurându-se de succes clinic și rate de complicație scăzute. Coralii duri secretă un schelet extern format din carbonat de calciu, cu o structură deschisă, foarte poroasă, interconectivitate crescută și proprietăți mecanice asemănătoare cu cele ale osului. Acest schelet de carbonat de calciu poate fi folosit ca greafă osoasă, fie direct, fie după conversia acestuia în hidroxiapatită (neresorbabilă) prin procese hidrotermale.

Carbonatul de calciu este o componentă a osului uman și este resorbit treptat de organism. Materialele de substituție osoasă pe bază de organisme provenite din mediul marin disponibile comercial sunt Biocoral, Inoteb, Franța (coral purificat), ProOsteon, Biomet, Statele Unite ale Americii (coral convertit), Interpore 200, Irvine, Statele Unite ale Americii (coral convertit) și Algipore, DENTSPLY Friadent, Germania (extract de alge) [1, 10, 11, 12]. *Un dezavantaj pentru grefele osoase ce au ca sursă coralii este lipsa de materie primă suficientă. Recoltarea lor presupune distrugerea recifurilor de corali și, prin urmare, unele specii pot fi pierdute [13].*

Materialele din HAp coralină (din corali de mare) disponibile comercial pentru uz medical, cum ar fi Biocoral®, Bio Eye®, Pro-Osteon 200®, Pro-Osteon 500®, Interpore-200®, Interpore-500® au dimensiuni ale porilor între 200 și 500 μm.

Hidroxiapatita coralină a fost utilizată pe scară largă în secolul trecut (începând din 1985) ca substitut al grefei osoase într-o varietate de proceduri chirurgicale. În prezent, recifele de corali sunt printre cele mai amenințate ecosisteme marine din lume. Când amenințările globale, cum ar fi încălzirea apelor, se combină cu amenințări directe precum pescuitul excesiv și poluarea apei, acest lucru compromite grav capacitatea coralilor de a crește, de a se reproduce și de a se răspândi. Aproximativ o treime din toți coralii care construiesc recifurile sunt în pericol de dispariție. Oamenii de știință prevăd că toți coralii vor fi amenințați cu dispariția până în 2050, iar 75% se confruntă cu niveluri de amenințare ridicate până la critice.

Odată cu nevoia tot mai mare de a dezvolta tehnici curate, non-toxice și ecologice, pulberile de hidroxiapatită au fost extrase din surse biologice sau deșeuri precum oase de mamifer (de exemplu, bovine, porc, cămilă și cal), marine (corali) sau surse acvatice (de exemplu oase de pește și solzi de pește), surse de scoici (de exemplu, cochilii, scoici), coajă de ou, plante, alge și, de asemenea, din surse minerale (de exemplu, calcar) [10-16].

În comparație cu hidroxiapatita produsă prin metode sintetice, HAp generată parțial sau în întregime din surse biogene este nestoichiometrică deoarece conține oligoelemente precum Na^+ , Mg^{2+} , Fe^{2+} , K^+ , Sr^{2+} , Zn^{2+} , Si^{2+} , Ba^{2+} , Al^{3+} , F^- , Cl^- și $(\text{CO}_3)^{2-}$ care o fac similară cu compoziția chimică a osului uman [16, 17]. Astfel, se presupune că este mai bine acceptată de organismele vii.

Majoritatea metodelor de extracție a HAp din oasele mamiferelor au folosit calcinarea, care implică încălzirea osului într-un cuptor la diferite temperaturi de până la 1400 °C pentru a elimina complet materia organică și a ucide agenții patogeni care pot fi prezenți. Cojile de scoici, melci și ou sunt bogate în carbonat de calciu (CaCO_3) care poate fi transformat în HAp.

Transformarea cochiliilor de *Rapana Thomasiana* într-un biomaterial de grefă osoasă prezintă multiple avantaje nu numai din punct de vedere medical, ci și din punct de vedere economic și de mediu [18, 19]. Principalul avantaj este originea naturală a materialului care urmează să fie creat. În plus, cochiliile posedă proprietăți biocompatibile și osteoconductoare excelente, precum și o rezistență mecanică și la compresiune similară cu osul uman. De asemenea, sunt materii prime disponibile și ușor accesibile, ceea ce ar trebui să scadă costurile de producție cu 10-20%.

Deși hidroxiapatita este bine cunoscută pentru aplicațiile sale medicale (ca acoperiri pentru implanturi de titan, ca material de umplere al defectelor osoase, pentru reconstrucție

osoasă ș.a.m.d.), în ultimele decenii ideea de implant standard a dispărut, toate eforturile cercetărilor la nivel european și internațional îndreptându-se spre personalizare și adaptare la nevoile specifice ale fiecărui pacient.

În acest context, utilizarea sistemelor de printare 3D pentru fabricarea unor produse personalizate permite ajustarea parametrilor de material, cu impact hotărâtor asupra caracteristicilor produsului finit, în special în cazul domeniului biomedical, acolo unde conceptul de personalizare a implantelor și elementelor substitutive ale țesuturilor umane a devenit cuvânt de ordine la ora actuală.

Fabricarea aditivă (AM) este o tehnologie nouă de procesare sau de prototipare, personalizabilă și emergentă, care poate fi definită ca o metodă spațială de depunere stratificată a unui material, pe baza unui software de modelare, cum ar fi CAD, Pro E și SolidWorks [20-22].

Conform standardului ISO / ASTM 52900: 2015 [18], procesele de fabricare aditivă pot fi clasificate în șapte categorii: 1) aditivare pulbere cu injectare de liant (binder jetting); 2) depunere prin energie focalizată (directed energy deposition); 3) extrudare de material (material extrusion); 4) aditivare material cu injectare de liant (material jetting); 5) fuziune în pat de pulbere (powder bed fusion); 6) aditivare straturi laminare (sheet lamination); 7) fotopolimerizare UV (ultraviolet) (vat photopolymerization).

Fabricarea aditivă joacă un rol important în tehnologia medicală, mai ales în domeniul implantologiei. În prezent, tehnica 3D printing este uzuală pentru fabricarea structurilor ceramice cu o geometrie bine definită a celulei în domeniul mm, dar controlul porozității între straturi reprezintă în continuare o mare provocare. Astfel, au fost obținute prin fabricare 3D granule de fosfat de calciu poros utilizate în combinație cu o soluție de zahăr ca liant organic pentru ingineria țesutului osos (microporozitate 60%). S-au obținut structuri tip grilă cu dimensiuni ale ochiurilor de plasă de ordinul 150-750 μm. Porozitatea globală a fost de aproximativ 75%, iar rezistența mecanică la compresiune a fost sub 1 MPa și nu este adecvată pentru solicitări mari [23].

În 2018 a fost brevetată o metodă de preparare a unui implant craniofacial pe bază de aliaj de titan biomedical și hidroxiapatită prin imprimare 3D la rece (temperaturi <100°C) [CN108478859A (B)].

În cererea de brevet CN110272273A/2019, inventatorii descriu obținerea unui stent bioceramic de hidroxiapatită poroasă imprimată 3D, prin fotopolimerizarea unei rășini în care se înglobează pulbere de HAp, fotoinițiator, agent de dispersare și umectare, agent antispumant. După printarea 3D, structura obținută este supusă unui tratament UV și apoi degresată și calcinată într-un cuptor de sinterizare pentru a obține o hidroxiapatită poroasă cu densitate mare.



În 2019 a fost brevetată o metodă pentru fabricarea unui stent bioceramic poros compozit de hidroxiapatită/silice bazată pe imprimare 3D. S-a utilizat tehnologia de imprimare 3D cu fotopolimerizare digitală (DLP). Materia primă folosită este o rășină fotosensibilă la banda de 405 nm [CN109808035A (B)].

În 2022 a fost depusă o cerere de brevet care proiectează o suspensie bioceramică pe bază de oxid de grafen-hidroxiapatită pentru imprimare 3D, și care rezolvă problema conform căreia pasta de imprimare fotocurabilă de HAp pură existentă are o singură componentă și este fragilă după degresarea și sinterizarea la presiune normală [CN114409426A].

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția se referă la fabricarea aditivă a hidroxiapatitei nanostructurate obținută din surse naturale (cochilii de *Rapana Thomasiana*) prin metoda hidrotermală la presiuni înalte, utilizând lianți organici non-toxici, rezultând structuri 3D stabile pe bază de HAp, fără a fi necesară adăugarea unor polimeri sau oxizi anorganici în sinteza hidrotermală.

Avantajele procedurii de sinteză hidrotermală la presiuni înalte [24] constau în:

- consum scăzut de energie, prin aplicarea unei presiuni foarte mari (energia consumată pentru a crește temperatura cu 5 unități este egală cu cea necesară pentru a crește presiunea cu 4000 de unități în sistem);
- sinteza într-o singură etapă a materialelor nano-cristaline, fără necesitatea unui tratament termic ulterior;
- tehnologie prietenoasă cu mediul, ecologică, în sistem închis, fără degajarea unor compuși toxici volatili.

Pentru fabricarea aditivă prin extrudare a structurilor 3D pe bază de fosfat de calciu, conform invenției, se utilizează pulbere de hidroxiapatită nanostructurată obținută din surse naturale (*Rapana Thomasiana*) prin metoda hidrotermală la 100...150°C / 2...10 MPa, având dimensiuni de cristalit cuprinse între 20 și 50 nm și particule sferice cu diametrul de 1-5 μm.

Pentru obținerea fosfatului de calciu (HAp), într-o primă etapă, cochiliile de melci *Rapana Thomasiana* au fost zdrobite mecanic, măcinate în moara cu bile și dizolvate într-un amestec de acizi, rezultând o soluție de calciu cu concentrație cunoscută (precursor de Ca al HAp).

Această soluție a fost amestecată ulterior cu precursorul anorganic de fosfor, precipitată cu un agent de mineralizare și supusă sintezei. Procesul de sinteză a pulberilor nanostructurate are loc în condiții hidrotermale, la temperaturi cuprinse între 50-200°C (de preferință 100-150°) și presiuni în intervalul 2-15 MPa. Materialul astfel preparat este uscat prin pulverizare, la temperaturi cuprinse între 50 și 250°C (de preferință 180-220°C) pentru obținerea de agregate de formă sferoidală cu aspect poros, având dimensiuni cuprinse între sute de nm și zeci de μm.

Conform invenției, pulberea nanostructurată de HAp se amestecă cu lianți comerciali, respectiv alcool polivinilic (APV) soluție 5% și Baymedix FD 103 (dispersie apoasă de poliuretan), în proporții bine definite, într-un mixer planetar centrifugal (Thinky ARE-250), rezultând o pastă omogenă. Mixerul permite pregătirea pastelor direct în seringă echipamentului 3D printing, evitând astfel formarea bulelor de aer în timpul umplerii seringii.

Pastele astfel obținute sunt utilizate pentru fabricarea aditivă a structurilor 3D prin extrudare, utilizând imprimanta EnvisionTEC 3D-BIOPLOTTER Starter Series. Forma acestor structuri poate fi proiectată cu ajutorul software-ului SolidWorks Premium 2019 SP0.0.

Spre deosebire de structurile 3D pe bază de HAp din surse naturale prezentate în articolul “3D structures of hydroxyapatite obtained from *Rapana venosa* shells using hydrothermal synthesis followed by 3D printing” [18], care au fost fabricate din paste preparate manual, cu imprimanta BioScaffolder (SYS-ENG), sub forma unor corpuri octogonale cu lungimea laturii de 10 mm, cu ajutorul unui ac cu diametrul de 0.8 mm, având distanța dintre fire de 1.4-1.6 mm și grosimea firului de 0.65 mm, în această invenție s-au proiectat și s-au fabricat structuri 3D sub formă de paralelipiped cu dimensiunile 20x20x5 mm și sub formă de cilindru cu dimensiunile 20 mm diametru și 14 mm înălțime, utilizând imprimanta EnvisionTEC 3D-BIOPLOTTER Starter Series și paste omogene preparate cu un mixer planetar centrifugal. Pentru fabricarea acestor structuri, s-a lucrat cu un ac cu diametrul de 0.6 mm, iar distanța dintre fire a fost 1.3 mm în cazul corpurilor paralelipipedice, respectiv 1.1 mm în cazul corpurilor cilindrice. Grosimea firelor a fost de 0.56-0.57 mm.

Prin aplicarea invenției, se înlătură dezavantajul utilizării unor lianți polimerici comerciali complet solubili în apă (Mowiflex soluție 20%), revendicați în brevetul **RO 132753 B1**, ceea ce ar conduce la dezintegrarea structurilor 3D pe bază de HAp în apă.

Figurile atașate reprezintă :

- Prototipul paralelipipedului cu dimensiunile 20x20x5 mm, proiectat în softul SolidWorks Premium 2019 SP0.0;
- Prototipul cilindrului cu dimensiunile $\varnothing = 20$ mm și $h = 14$ mm, proiectat în softul SolidWorks Premium 2019 SP0.0;
- Exemple de structuri 3D obținute prin fabricare aditivă bazată pe extrudare cu imprimanta EnvisionTEC 3D-BIOPLOTTER Starter Series;
- Micrografie SEM ce arată caracteristicile morfologice ale unei structuri 3D fabricate prin extrudare.

Se prezintă, în continuare, două exemple de realizare a invenției, fără ca acestea să limiteze utilizarea acestui procedeu în domeniul tehnic propus.

Exemplul 1

Se amestecă 5 g pulbere de hidroxiapatită (HAp) cu 2 ml APV (alcool polivinilic) soluție 5% și 4 ml Baymedix FD 103, soluție 57% în mixerul planetar centrifugal Thinky ARE-250. Se obține o pastă omogenă cu care se imprimă prin extrudare strat peste strat pe un suport de depunere din silicon transparent, cu ajutorul imprimantei EnvisionTEC 3D-BioPlotter, un paralelipiped cu dimensiunile 20x20x5 mm. Parametrii de printare 3D sunt: diametru ac = 0.6 mm, distanța dintre fire = 1.3 mm, unghiul de rotație dintre straturi 45° (pattern 0°/45°/90°/135°), presiunea p= 1- 2 bari, viteza de deplasare a sistemului de printare (seringă cu ac) v= 30-40 mm/s.

Exemplul 2

Se amestecă 5 g pulbere de hidroxiapatită (HAp) cu 2.6 ml APV (alcool polivinilic) soluție 5% și 2.2 ml Baymedix FD 103, soluție 57% în mixerul planetar centrifugal Thinky ARE-250. Se obține o pastă omogenă cu care se imprimă strat peste strat pe un suport de depunere din silicon transparent, cu ajutorul imprimantei EnvisionTEC 3D-BioPlotter, un cilindru cu dimensiunile de 20 mm diametru și 14 mm înălțime. Parametrii de printare 3D sunt: diametru ac = 0.6 mm, distanța dintre fire = 1.1 mm, unghiul de rotație dintre straturi 45° (pattern 0°/45°/90°/135°), presiunea p=1.4- 1.5 bari, viteza de deplasare a sistemului de printare (seringă cu ac) v= 30 mm/s.



Bibliografie

1. Dumitrescu AL. Chemicals in Surgical Periodontal Therapy. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011.
2. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry Vol. 1 Basic concepts. 5. ed. Oxford [u.a.]: Blackwell Munksgaard; 2008.
3. Misch CE. Contemporary implant dentistry. St. Louis [u.a.]: Mosby; 1993.
4. Zitzmann NU, Marinello CP. [Patient satisfaction with removable implant-supported prostheses in the edentulous mandible]. Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO 2006;116:237-44.
5. Crum RJ, Loielle RJ. Oral perception and proprioception: a review of the literature and its significance to prosthodontics. The Journal of prosthetic dentistry 1972; 28: 215-30.
6. Merchant AT, Pitiphat W, Ahmed B, Kawachi I, Joshipura K. A prospective study of social support, anger expression and risk of periodontitis in men. Journal of the American Dental Association 2003;134: 1591-6.
7. Joshipura KJ, Hung HC, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation 2003; 34: 47-52.
8. Shillingburg HT. Fundamentals of fixed prosthodontics. 3. ed ed. Chicago, Ill. [u.a.]: Quintessence Publ.; 1997.
9. Zitzmann NU. [Following tooth loss: fixed partial denture or implant?]. Praxis 2005; 94:113-6.
10. Clarke SA, Walsh P, Maggs CA, Buchanan F. Designs from the deep: marine organisms for bone tissue engineering. Biotechnology advances 2011;29:610-7.
11. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry Vol. 2 Clinical concepts. 5. ed. Oxford [u.a.]: Blackwell Munksgaard; 2008.
12. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL. Regeneration of periodontal tissue: bone replacement grafts. Dental clinics of North America 2010;54:55-71.
13. Harriott VJ. Can corals be harvested sustainably? Ambio 2003;32:130-3.
14. „Implant Dentistry - The Most Promising Discipline of Dentistry", book edited by Ilser Turkyilmaz, ISBN 978-953-307-481-8, Chapter 2. Biomaterials Applicable for Alveolar Sockets Preservation: In Vivo and In Vitro Studies, By Christiane Kunert-Keil, Tomasz Gredes and Tomasz Gedrange.

15. Srinivasan S., R Jayasree., Chennazhi K.P., Nair S.V., Jayakumar R., Biocompatible alginate/nano bioactive glass ceramic composite scaffolds for periodontal tissue regeneration, *Carbohydrate Polymers* 87 (2012) 274-283.
16. Zhou H., Lee J., Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering, *Acta Biomaterialia* 7 (2011) 2769–2781.
17. Yi-Cheng Huang, Pei-Chi Hsiao, Huey-Jine Chai, Hydroxyapatite extracted from fish scale: Effects on MG63 osteoblast-like cells, *Ceramics International*, 37, 2011, 1825-1831.
18. Mocioiu A.M., Tutuianu R., Cursaru L.M., Piticescu R.M., Stanciu P., Vasile B.S., Trusca R., Sereanu V., Meghea A. 3D structures of hydroxyapatite obtained from *Rapana venosa* shells using hydrothermal synthesis followed by 3D printing. *J Mater Sci* 54, 2019, 13901–13913.
19. Sereanu V, Meghea I, Vasile G.G., Mihai M., Environmental influence on *Rapana venosa* shell morphotypes and phenotypes from the Romanian Black Sea Coast. *Rev Chim* 69(1), 2018, 50–56.
20. Lee J-Y., An J., Chua C. K., Fundamentals and applications of 3D printing for novel materials, *Applied Materials Today* 7 (2017) 120–133.
21. Hwa L. C., Rajoo S., Noor A. M., Ahmad N., Uday M.B., Recent advances in 3D printing of porous ceramics: A review, *Current Opinion in Solid State and Materials Science* 21 (2017) 323–347.
22. Danaci S., Protasova L., Try R., Bengaouer A., Marty P., Experimental and numerical investigation of heat transport and hydrodynamic properties of 3D-structured catalytic supports, *Applied Thermal Engineering* 126 (2017) 167–178.
23. Maurath J., Willenbacher N., 3D printing of open-porous cellular ceramics with high specific strength, *Journal of the European Ceramic Society* 37 (2017) 4833–4842.
24. L.M. Popescu, R.M. Piticescu, A.M. Motoc, L.M. Voinea, S.L. Gradinaru (Istrate), D. Ulieru, A. Topor, Structuri tridimensionale pe bază de hidroxiapatită și poliuretan-diol obținute prin tehnica 3D printing, Brevet de Invenție nr. 132753/30.05.2019 (OSIM).

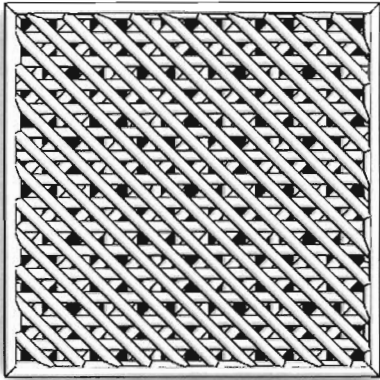
Revendicări

1. **Structuri 3D** pe bază de fosfat de calciu (HAp), **caracterizate prin aceea că** sunt obținute din pastă omogenă având 45.45 % pulbere hidroxiapatită, 36.36 % Baymedix FD 103 și 18.19 % APV soluție 5%. Structura 3D este obținută prin fabricare aditivă bazată pe extrudare (cu o imprimantă 3D) sub formă de paralelipiped cu dimensiunile 20x20x5 mm și următorii parametri de printare: diametru ac = 0.6 mm, distanța dintre fire = 1.3 mm, unghiul de rotație dintre straturi 45° (pattern 0°/45°/90°/135°).

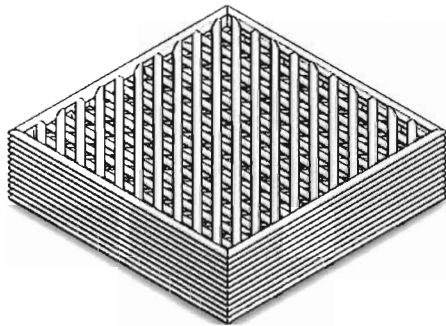
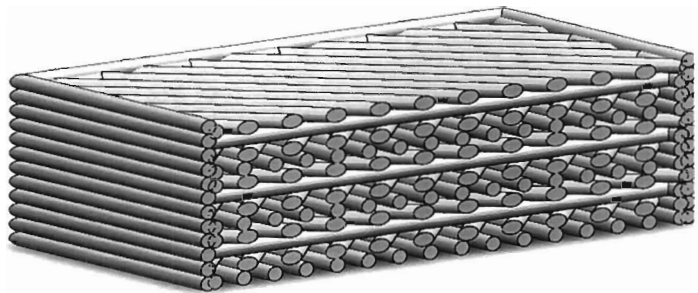
2. **Structuri 3D** pe bază de fosfat de calciu (HAp), **caracterizate prin aceea că** sunt obținute din pastă omogenă având 51.02 % pulbere hidroxiapatită, 22.45 % Baymedix FD 103 și 26.53 % APV soluție 5%. Structura 3D este obținută prin fabricare aditivă bazată pe extrudare (cu o imprimantă 3D) sub formă de cilindru cu dimensiunile de 20 mm diametru și 14 mm înălțime. Parametrii de printare sunt: diametru ac=0.6 mm, distanța dintre fire = 1.1 mm, unghiul de rotație dintre straturi 45° (pattern 0°/45°/90°/135°).

Figuri

VEDERE TOP



VEDERE ÎN SECȚIUNE



VEDERE ISOMETRICĂ

Figura 1. Prototipul paralelipipedului cu dimensiunile 20x20x5 mm, proiectat în softul SolidWorks Premium 2019 SP0.0.

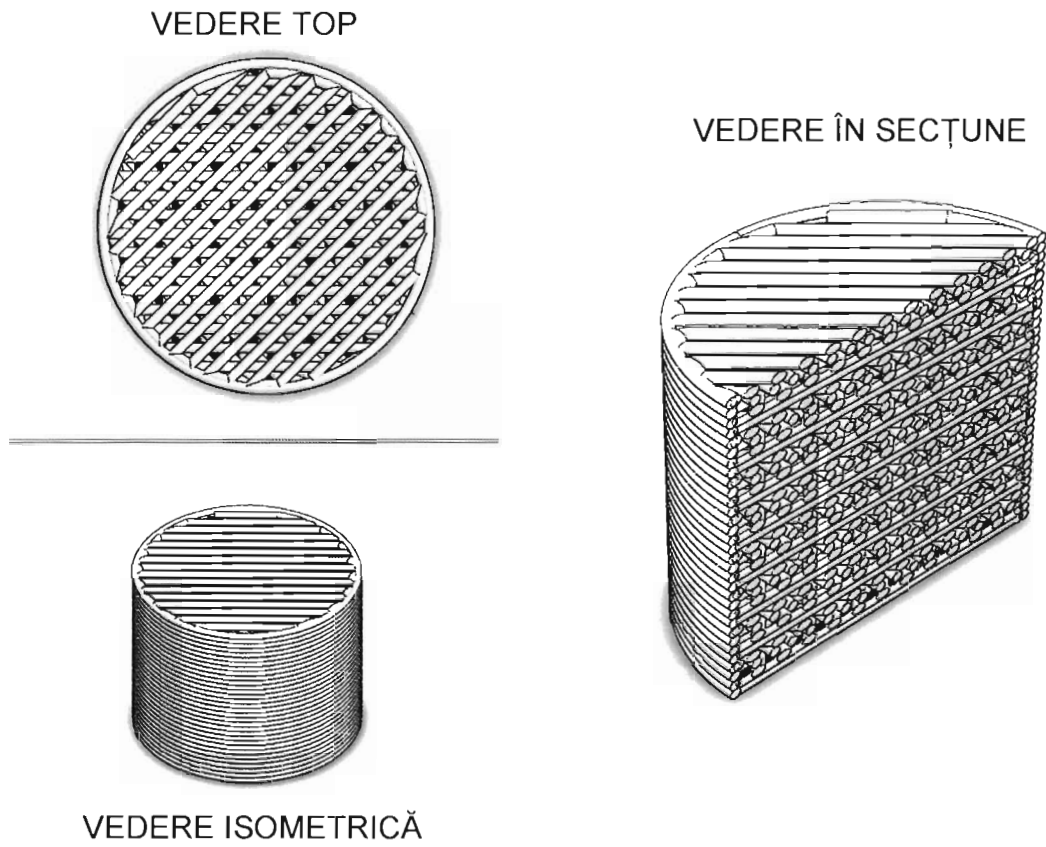


Figura 2. Prototipul cilindrului cu dimensiunile $\varnothing = 20$ mm și $h = 14$ mm, proiectat în softul SolidWorks Premium 2019 SP0.0.

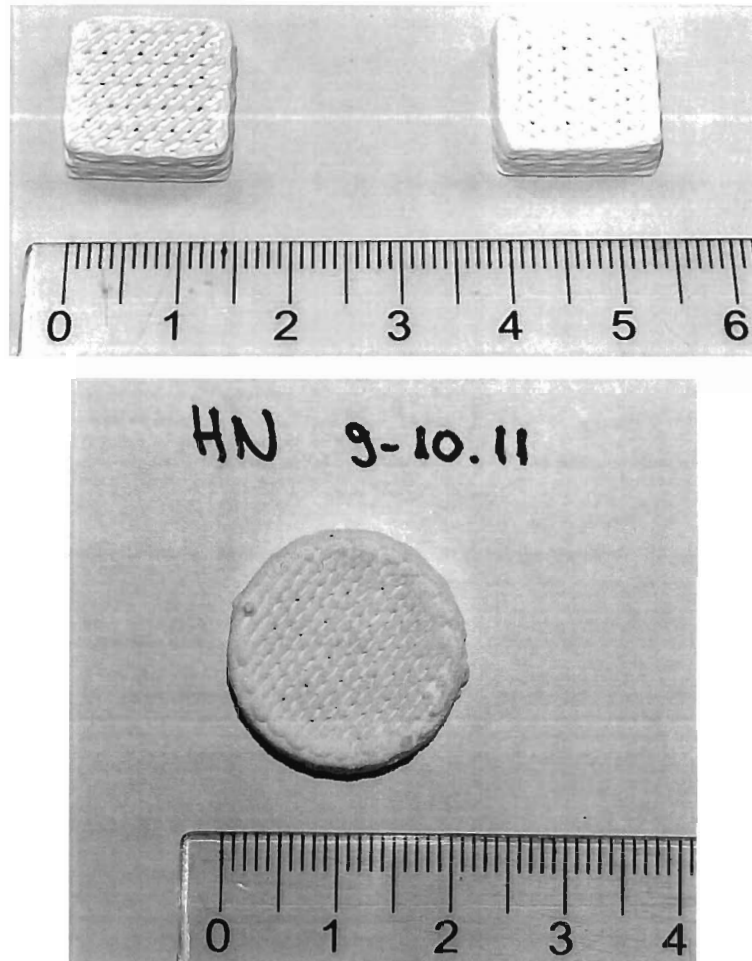


Figura 3. Exemple de structuri 3D obținute prin fabricare aditivă bazată pe extrudare cu imprimanta EnvisionTEC 3D-BIOPLOTTER Starter Series

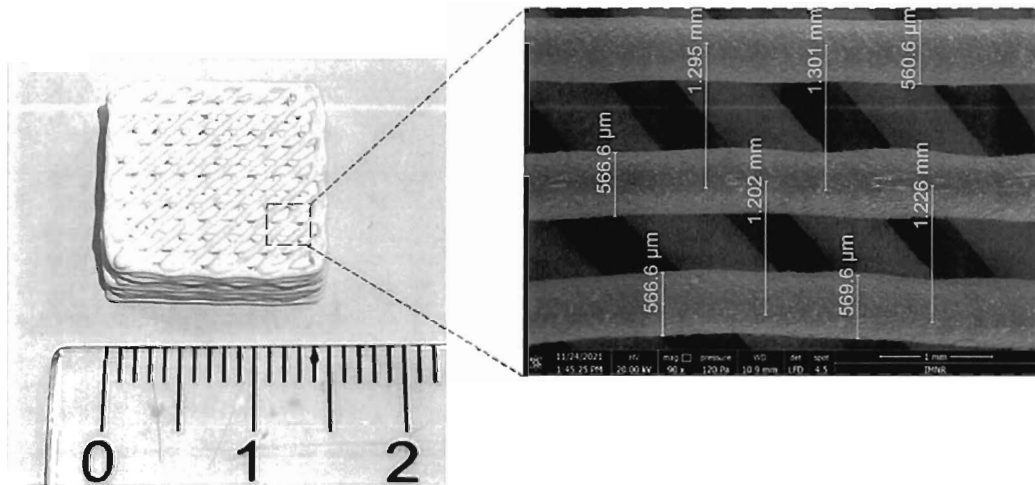


Figura 4. Micrografie SEM ce arată caracteristicile morfologice ale structurii 3D fabricate prin extrudare