

УДК 616.314-089

**С. М. Злепко, д. т. н., проф.; С. В. Тимчик, к. т. н., доц.; М. І. Паламарчук;
Л. Г. Коваль, к. т. н. доц.; А. Л. Душкевич**

3D-БІОПРИНТИНГ І РОЗВИТОК КЛАСИФІКАЦІЙ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Регенеративна медицина як самостійна галузь сформувалась у кінці минулого століття. До її складу входять клітинні технології, клітинна терапія, субклітинна хірургія, таргетна терапія, 3D-біопринтинг, дентальна імплантологія та інші.

Відкриття в галузі медико-біологічної науки за останні тридцять років та сучасні інформаційні технології сприяли розвитку регенеративної медицини, яка посідає провідні позиції в науці. З організаційно-системних позицій регенеративну медицину можна розглядати як комплексну систему науково-дослідних, практичних і біоетичних заходів, яка, використовуючи наявні в організмі людини механізми відновлення тканин, регенерації й морфогенезу, здатна адекватно відновлювати структури й функції пошкодженого органа або тканини.

До найперспективніших напрямків розвитку регенеративної медицини належать протеомні дослідження, дослідження з використанням клітинних технологій, тканинна інженерія, технологія створення біоматеріалів, 3D-біопринтинг та інші сучасні й надсучасні технології. Однак наявність великої кількості класифікацій створює інформаційне протиріччя, коли, з одного боку, чим більше класифікацій використано, тим більше інформації отримує лікар, а з іншого – чим більше окремих класифікацій запропоновано лікареві, тим більша ймовірність прийняття неоднозначного рішення внаслідок надлишкової інформації, яка для кожного фахівця буде різною як за обсягом, так і за змістом.

У роботі запропоновано інтегровану класифікацію засобів дентальної імплантації на основі нового класу дентальних імплантів-інтелектуальних дентальних імплантів і трьох нових класифікаційних ознак, що забезпечило розв'язок інформаційного протиріччя й досягнення інформаційного балансу, усунення неоднозначних рішень і надлишкової інформації.

Ключові слова: біопринтинг, 3D-дентальна імплантація, імпланти, регенеративна медицина.

Вступ

Відкриття в сучасній медико-біологічній науці за останні тридцять років та стрімкий розвиток інформаційних технологій сприяли потужному поштовху в галузі регенеративної медицини, яка посідає лідерські позиції в науці. З організаційно-системних позицій регенеративну медицину можна розглядати як комплексну систему науково-дослідних, практичних і біоетичних заходів, яка, використовуючи наявні в організмі людини механізми відновлення тканин, регенерації й морфогенезу, здатна адекватно відновлювати структури й функції пошкодженого органа або тканини [1].

До перспективних напрямків розвитку регенеративної медицини належать протеомні дослідження, дослідження з використанням клітинних технологій, тканинна інженерія, технологія створення біоматеріалів 3D-біопринтинг та інші сучасні й надсучасні технології, які ще вчора були нездійсненими [1].

Аналіз літературних джерел

Регенеративна медицина як окремий самостійний напрямок була сформована в кінці минулого століття, коли американський біолог Уільям Хаселтайн запропонував використовувати термін «регенеративна медицина», як основний компонент нового перспективного напрямку в галузі біомедичних досліджень [1]. До складу напрямку належать: клітинні технології й клітинна терапія [11]; субклітинна хірургія [1]; таргетна терапія [12]; 3D-біопринтинг (сформований лише у 2006 році завдяки створенню компанією

Organovo (США) першого 3D-біопринтера) [1]; дентальна імплантологія та інші.

Із кожним роком усе більша зацікавленість з'являється в лікарів до 3D-біопринтингу, технологія якого складається з тих же елементів, що й класична поліграфія, тільки аналогом тексту в ній є цифрова модель органу людини, чорнил – клітинні сфероїди, паперу – гідрогелі, друкованого пресу – 3D-біопринтер, який є роботизованим механізмом [9].

Фактично струйний друк можна розглядати як рух до можливості друку клітинами людини, який ґрунтується на концепції, що стала основою струменевого друку й була відкрита ще в 1833 році Феліксом Савартом [9].

У 1985 році Михайло Фейген запропонував принцип пошарового формування об'ємних модулів шляхом спікання таких матеріалів, як: плівка, поліестер, пластик, папір, композити. Серйозними недоліками запропонованого методу була шорсткість зовнішньої поверхні й труднощі з видаленням зайвих матеріалів [9].

У 1986 році Чарльз Халл запатентував установку, яка використовувала стереолітографію та основу, що фотополімеризується, її запустили в серійне виробництво з 1987 року. І хоча STL-установки використовують і сьогодні, їх висока вартість суттєво гальмує широке застосування [9].

У 1987 році ізраїльська компанія Cubitall продовжила роботу із шарами, утвореними шляхом спікання з порошку за допомогою селективної лазерної дії. Ідея компанії полягає в пошаровому нанесенні за шаблоном фотополімеру, який твердішав під впливом ультрафіолету. Пустоти об'єкта заповнювали воском і так пошарово відтворювали весь об'єкт в об'ємі [9].

І нарешті, у 1988 році Скотт Крамп запатентував технологію пошарової заливки екструдованого розплаву (FDM), за якої розплавлений пластик, метал, віск подають через екструдер у вигляді нитки, яку укладають пошарово на робочий стіл, формуючи об'єкт [9].

Для біопринтингу характерна класифікація видів друку, яка складається зі струменевого, мікроекструдійного й лазер-опосередкованого друку. Струменевий друк технологічно не відрізняється від класичного: струйна технологія передбачає, що матеріал, який розпилюють – це рідина. Водночас, результат біодруку – це стабільна тривимірна структура з достатньою щільністю клітин, яка вимагає додаткового етапу зшивання структури, що збільшує час і скорочує швидкість друку [9].

Струменевий друк як технологія біопринтингу є оптимальним для відновлення шкірних покривів і хрящів, причому висока швидкість нанесення дозволяє наносити клітини безпосередньо на ушкоджену ділянку.

Мікроекструдійний друк – технологія, заснована на розподілі кульок речовини по вісях x , y , z , бере свій початок в екструдійній технології 3D-принтерів і дозволяє досягти в біопринтингу необхідної фізіологічної щільності клітин для створення об'ємних об'єктів [9].

Лазерний друк – це технологія, побудована на принципах прямого лазер-індукованого переносу. Принцип роботи LАВ-пристроїв (Laser-assisted bioprinting) полягає в переносі з підкладки з лазер-поглинальним шаром на підкладку колектора клітинного матеріалу за допомогою сфокусованих лазерних пучків променів [9].

Найбільш часто використовувана (завдяки чому й набула широкого розповсюдження в дентальній імплантології) класифікація видів імплантації, яка ґрунтується на таких класифікаційних ознаках: за типом взаємовідносин імпланта з м'якими й твердими тканинами організму [2]; за часом установлення імпланта після видалення зуба або кореня [3]; за ознакою взаємодії центрального імпланта з ротовою порожниною [3].

Розглянемо зазначену класифікацію більш детально.

I. За типом взаємовідносин імпланта з м'якими та твердими тканинами організму [2].

1. Ендодонтно-ендоосальна імплантація: імплант представляє собою штифт з різними елементами його фіксації. Уперше була запропонована у 1943 р.

2. Ендоосальна імплантація: імплант має форму спіралі або циліндра, або пластини й використовується на обох щелепах. Методика була розроблена в 1967 р.

3. Субперіостальна імплантація: спочатку знімають зліпок з кістки, а потім виготовляють індивідуальний імплант, який установлюють під надкістковий лоскут, що вперше було описано в 1949 р.

4. Інтрамукозна або інсерт-імплантація: металевий імплант у вигляді кнопки вводять у слизову оболонку на альвеолярних відростках для фіксації повного зйомного протеза. Вперше така імплантація була проведена у 1940 р.

5. Субмукозна або підслизова імплантація: уведення магнітів у перехідну складку для ретенції зйомних протезів. Цей вид імплантації розробив Попов у 1973 р.

II. За часом установлення імпланта після видалення зуба або кореня [3].

1. Безпосередня (іммедіат) імплантація, за якої імплант вводять у лунку зуба безпосередньо після його видалення.

2. Відтермінована імплантація, за якої дентальний імплант установлюють у ложе інтактної кісткової тканини, яке створює лікар.

III. За ознакою взаємодії центрального імпланта з ротовою порожниною [3].

1. Одноетапна або однокомпонентна імплантація.

2. Двоетапна імплантація, за якої на I етапі встановлюють тіло імплантата і після його «приживлення» встановлюють його головку.

У практичній дентальній імплантації найбільше поширення отримали гвинтові та циліндричні імпланти [2], які можуть бути розбірними та нерозбірними. Вони представлені класифікацією, у якій класифікаційною ознакою є форма імпланта й стан кісткової тканини [3, 7].

1. Внутрішньокісткові імпланти у формі кореня природного зуба використовують, коли товщина кісткової тканини є нормальною.

2. Внутрішньокісткові імпланти, які мають форму пластини (листоподібні), використовують, якщо витончена кісткова тканина.

3. Внутрішньокістковий комбінований тип імплантатів складається з імплантів, що мають форму кореня й пластини.

4. Поднадкісткові імпланти вводять між кісткою й окістям.

5. Імпланти, які вводять у слизову оболонку застосовують переважно для кріплення раніше встановлених протезів.

6. Імпланти циліндричні суцільні або порожнисті.

7. Імпланти гвинтові й конусоподібні.

Класифікація дентальних імплантів: а) за матеріалом, з якого вони виготовлені [3, 7]: металеві, керамічні, ситалові, пластмасові (у чистому вигляді не використовують), комбіновані; б) за структурою матеріалу: безпористі, поверхневопористі, перфоровані, комбіновані.

Наявна проблема полягає в інформаційному протиріччі: з одного боку, чим більше класифікацій використовують, тим більше інформації отримує лікар, а з іншого боку, чим більше відокремлених класифікацій пропонують лікарю, тим більше ймовірність прийняття неоднозначного рішення внаслідок появи надлишкової інформації, яка для кожного лікаря буде різною як за обсягом, так і за змістом.

Мета статті – створити інтегровану класифікацію засобів дентальної імплантації на основі нового класу дентальних імплантів – інтелектуальних дентальних імплантів.

Основний текст статті

Як уже зазначалося [10], великі навантаження на імпланти, негативний вплив непередбачуваних зовнішніх і внутрішніх чинників, порушення технологій дентальної

імплантації на фазі остеоінтеграції, помилки на етапі виготовлення супраструктури зумовлюють механічні порушення стану імпланта безпосередньо в ясеній тканині, появу запального процесу та інші небажані ускладнення. Запобігти вищезазначеному [10] можливо, як мінімум, шляхом періодичного або неперервного контролю за станом імпланта, швидкістю репаративної регенерації пошкодженої кісткової тканини, рівня біосумісності імпланта протягом його життєвого циклу тощо. Усього цього досягають уведенням біологічного зворотного зв'язку по радіоканалу, який не завдає пацієнту жодних дискомфортних відчуттів і є основою нового функціонального класу дентальних імплантів – інтелектуальних імплантів. Базовими компонентами інтелектуальних імплантів є інтелектуальні біосенсори, біотелеметричні (радіочастотні) прийомо-передавальні модулі та елементи живлення, які імплантують.

Уведення нової класифікаційної ознаки дентальної імплантації за функцією контролю стану імпланта та як наслідок появи двох нових характеристик імплантів: за видом контролю стану встановленого імпланта й технологією 3D-принтингу – зумовили необхідність удосконалення наявних класифікацій дентальної імплантації шляхом їх інтеграції в єдину інтегровану класифікацію, структура якої наведена на рис. 1.

Представлена класифікація є гнучкою й відкритою як для подальшого розвитку та розширення, так і для будь-яких маніпуляцій усередині. Уведення класифікаційної ознаки за видом контролю стану встановленого імпланта зумовило необхідність додаткових режимів контролю: періодичного оглядового (виконує лікар з використанням мінімальної кількості інструментальних засобів періодично або за необхідності, коли звертається пацієнт); періодичного інструментального (виконує лікар, але вже з використанням необхідного електронного, механічного, комбінованого інструментарію періодично або за необхідністю, коли звертається пацієнт); безперервного моніторного, який використовують в автоматичному режимі з використанням радіоканалу й біологічного зворотного зв'язку: він забезпечує об'єктивну своєчасну фіксацію механічних порушень імпланта або початку запального процесу, забезпечуючи тим самим надрання виявлення патології й своєчасне її лікування.

Як правило, операції з установами імплантів передбачають обов'язковий підготовчий етап, на якому пацієнт проходить необхідну діагностику і, за необхідності, лікування в стоматолога й ортодонта. Водночас, у межах цього етапу відновлюють правильну структуру щелепи, парадонтолог робить висновок щодо стану ясен і рівня їх готовності до імплантації, оцінюють і зважують усі можливі ризики, показання й протипоказання [5].

Це призводить до того, що, за умови дотримання вищезазначеного й застосування інтегрованої класифікації, базовий алгоритм дентальної імплантації [5] набуває такого вигляду:

- а) підготовчо-діагностичний етап;
- б) відновлювальний етап – проведення відновлювальних процедур і підготовка ротової порожнини для встановлення імпланта;
- в) новий етап: етап 3D-моделювання й біопринтингу щелепи з імплантом;
- г) хірургічний етап – установа імпланта за умови обов'язкової наявності достатньої кількості кісткової тканини;
- д) етап приживлення – контроль за відновленням мікроциркуляції крові в тканинах ясен і щелепи та оцінювання стану імпланта з формуванням прогнозу його повного приживлення;
- є) етап протезування – установа абатменту й коронки;
- ж) новий етап: етап довготермінового моніторингу й прогнозування стану імпланта й щелепи.

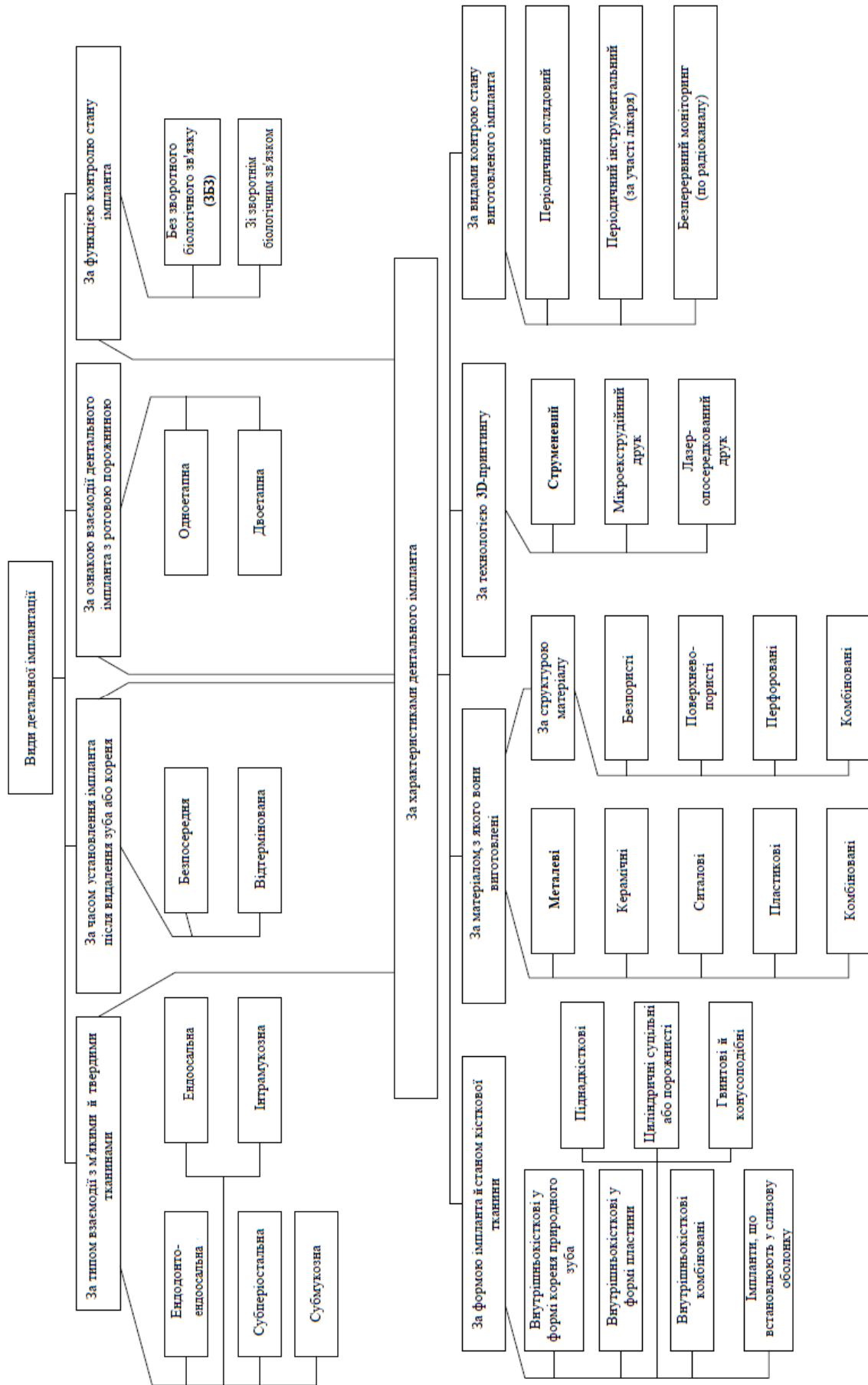


Рис. 1. Структура інтегрованої класифікації засобів дентальної імплантації

Висновки

Створення інтегрованої класифікації засобів дентальної імплантації на основі нового класу дентальних імплантів – інтелектуальних дентальних імплантів і трьох нових класифікаційних ознак: за функцією контролю стану імпланта, за видом контролю стану встановленого імпланта й за технологією 3D-принтингу – забезпечило розв'язок інформаційного протиріччя й досягнення інформаційного балансу, усунення неоднозначних рішень та надлишкової інформації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Современные направления и перспективы развития регенеративной медицины [Электронный ресурс] / Е. А. Пронина, Э. Б. Попыхова, Т. В. Степанова, А. Н. Иванов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №3. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28968>.
2. Теоретические аспекты дентальной имплантации [Электронный ресурс] / Режим доступа : https://knowledge.allbest.ru/medicine/2c0a65625b3bd68b5c53a88521216d36_0.html.
3. Стоматологические импланты. [Электронный ресурс] / Режим доступа: https://dentekua.com/product-category/mis-uk/hirurgiya-uk/?gclid=CjwKCAiAzNj9BRBDEiwAPsL0d_I-ZZsz34zQDEynbigBfS3WJ8egVkhTrVZ3W0Q11KswAOhrv1BgRoCMOMQAvD_BwE.
4. Попков А. В. Биосовместимые импланты в травматологии и ортопедии (обзор литературы) / А. В. Попков. – Гений ортопедии. – 2014. – №3. – С. 94 – 99.
5. Лечение нерычащей бормашиной (об имплантации) [Электронный ресурс] / В. Аветов // Газета.ru. – Режим доступа : https://www.gazeta.ru/science/2010/12/10_a_3461173.shtml.
6. Минина А. Н. Основы дентальной имплантации : учебно-методическое пособие / А. Н. Минина, Т. Н. Чернина. – Витебск : ВГМУ, 2013. – 76 с.
7. Стоматологічні імпланти: біомеханічний аспект розвитку / С. Злепко, Д. Штофель, С. Тимчик, І. Люля // Перспективи розвитку машинобудування та транспорту : міжнародна науково-технічна конференція, 2019 : Збірник тез. – Вінниця : ПП «ТВ Едельвейс і К», 2019. – С. 134 – 136.
8. Печать будущего: биопринтинг. Часть 2. [Электронный ресурс] / Режим доступа : <https://pechatnick.com/articles/pechat-bydyshego-bioprinting-chast-2>.
9. Печать будущего: биопринтинг. Часть 1. [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://pechatnick.com/articles/pechat-bydyshego-bioprinting-chast-1>.
10. Інтелектуальні імпланти в стоматології: реалії та перспективи / С. Злепко, С. Тимчик, О. Грушко, І. Вишток // Перспективи розвитку машинобудування та транспорту : міжнародна науково-технічна конференція, 2019. : Збірник тез. – Вінниця : ПП «ТВ Едельвейс і К», 2019. – С. 131 – 132.
11. Yamanaka S. Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches / S. Yamanaka, H. M. Blau // Nature. – 2010. – Vol. 465. – P. 704 – 712.
12. Иммуносупрессивное действие мезенхимальных стволовых (стромальных) клеток / И. В. Маянская, А. Ю. Гоганова, Н. И. Толкачева [та ін.] // Иммунология. – 2013. – Т. 34, №2, С. 122 – 128.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2020.

Стаття пройшла рецензування 19.03.2020.

Злепко Сергій Макарович – д. т. н., професор, завідувач кафедри біомедичної інженерії.

Тимчик Сергій Васильович – к. т. н., доцент кафедри біомедичної інженерії.

Паламарчук Михайло Іванович – аспірант кафедри біомедичної інженерії.

Коваль Леонід Григорович – к. т. н., доцент кафедри біомедичної інженерії.
Вінницький національний технічний університет.

Душкевич Андрій Іванович – лікар стоматолог.