

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
Глоссарий	7
Введение	11
Глава 1. Медицинские 3D-принтеры	21
1.1. FDM-3D-принтер	21
1.2. SLA-3D-принтер	24
1.3. SLS-3D-принтер	26
1.4. Биопринтер	28
Глава 2. Программное обеспечение	34
2.1. Программы CAD	35
2.2. CAM/Slicing программное обеспечение	39
2.3. Управление принтером (программа Client)	41
Глава 3. Материалы для 3D-печати в медицине	47
3.1. Материалы для FDM-3D-печати	47
3.2. Материалы для SLA-3D-печати	53
3.3. Материалы для SLS-3D-печати	55
3.4. Материалы для биопечати	55
Глава 4. Технология печати на FDM-3D-принтере. От получения данных КТ (МРТ) исследования до готового объекта	84
Глава 5. Применение аддитивных технологий 3D-печати в создании макетов для обучения и предоперационного планирования	90
5.1. Технология создания макетов для обучения и предоперационного планирования	91
Глава 6. Применение аддитивных технологий 3D-печати в создании индивидуальных ортезов	103
6.1. Технология создания индивидуальных ортезов	105
Глава 7. Применение аддитивных технологий 3D-печати в создании индивидуальных имплантатов из костнозамещающих материалов	109
7.1. Технология создания индивидуальных имплантатов из костнозамещающих материалов	109
Глава 8. Применение аддитивных технологий 3D-печати в создании индивидуальных титановых имплантатов	120
8.1. Технология создания индивидуальных титановых имплантатов	121

Глава 9. Применение аддитивных технологий биопечати в создании органов и тканей.	133
9.1. Препроцессинг	134
9.2. Процессинг (биопечать)	135
9.3. Постпроцессинг	143
9.4. Успехи и проблемы современной биопечати	143
Глава 10. Применение аддитивных технологий 3D-печати в создании индивидуальных ортопедических стелек	163
10.1. Показания к применению	164
10.2. Противопоказания к применению	165
10.3. Материалы и оборудование для изготовления индивидуальных ортопедических стелек с помощью 3D-печати	165
10.4. Методика создания индивидуальных ортопедических стелек	168
10.5. Рекомендации по использованию индивидуальных ортопедических стелек	171
Глава 11. Хирургические шаблоны и резекционные блоки.	176
11.1. Технология создания хирургических шаблонов и резекционных блоков	177
Глава 12. Персонафицированные направлятели для эндопротезирования коленного сустава	181
12.1. Технология создания персонафицированных направлятелей для эндопротезирования коленного сустава	183
Глава 13. Применение аддитивных технологий 3D-печати в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.	194
13.1. Применение 3D-печати в создании макетов для обучения и предоперационного планирования.	199
13.2. Применение 3D-печати в создании хирургических направлятелей	203
13.3. Применение 3D-печати в создании имплантатов	208
13.4. Применение 3D-печати в создании элайнеров	217
Глава 14. Правовое регулирование медицинской 3D-печати в России и за рубежом	222
14.1. Правовое регулирование изготовления индивидуальных изделий медицинского назначения с использованием 3D-печати в России	222

14.2. Правовое регулирование медицинской 3D-печати в Соединенных Штатах Америки	225
14.3. Контроль за качеством и копированием в Соединенных Штатах Америки	227
14.4. Патентное законодательство и коммерческая тайна в Соединенных Штатах Америки	227
14.5. Безопасность производства 3D-моделей в Соединенных Штатах Америки	228
14.6. Правовое регулирование применения медицинских изделий, созданных с использованием аддитивных технологий в Европе . . .	229
Заключение	234

МЕДИЦИНСКИЕ 3D-ПРИНТЕРЫ

В настоящее время наиболее часто в медицине используют четыре вида 3D-принтеров в зависимости от технологии 3D-печати: FDM, SLA, SLS и биопринтеры.

1.1. FDM-3D-ПРИНТЕР

FDM-3D-принтер — это устройство, использующее в производстве трехмерных объектов технологию моделирования методом послойного наплавления (FDM-технология).

Моделирование методом послойного наплавления (*Fused Deposition Modeling* — FDM) — технология печати путем выдавливания (экструзии) расплавленного материала по алгоритму, который определен программным средством для конкретного слоя. Это одна из самых популярных и дешевых технологий 3D-печати. Слои наносятся друг на друга и после застывания образуют готовую модель [1, 2]. В качестве расходных материалов используются различные термопластики и композиты, включая HIPS, поливиниловый спирт (PVA), ABS, PLA, Flex, Rubber и многие другие. Каждый материал обладает определенными свойствами. Фотография FDM-3D-принтера и схема его строения представлены на рис. 1.1 и 1.2.

Процесс создания любого объекта начинается с компьютерной обработки его трехмерной цифровой модели, которая делится на слои и ориентируется наиболее подходящим образом для последующего производства на 3D-принтере. При 3D-печати объектов, имеющих нависающие элементы (особенно под большими углами), необходимо моделирование искусственных опорных структур, или поддержек. Некоторые 3D-принтеры позволяют изготавливать объекты из разных материалов во время одного производственного цикла, например, 3D-печать модели из PLA-пластика, а поддерживающих структур — из легкорастворимого материала PVA, что позволит с легкостью их удалить после завершения процесса изготовления объекта. Также возможна печать разным цветом одного и того же вида термопластика при создании единой модели [3–5].

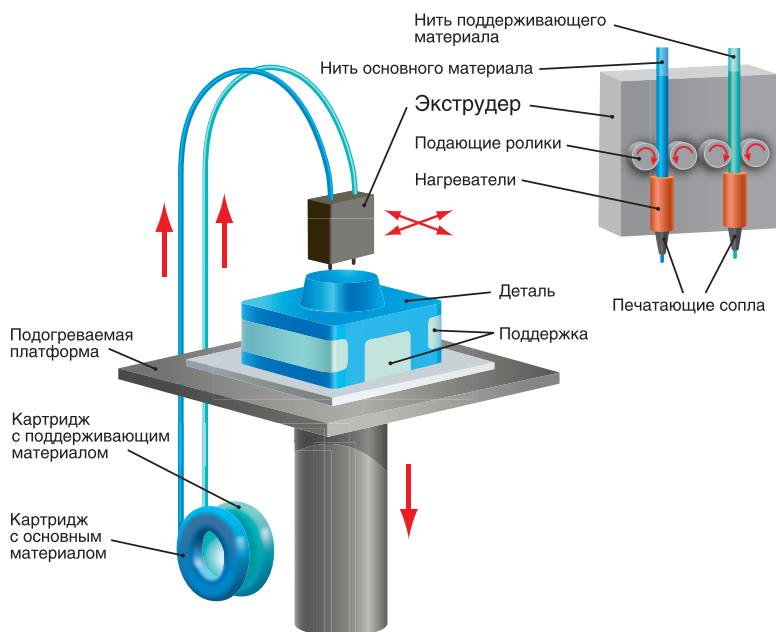


Рис. 1.1. Схема строения FDM-3D-принтера (<https://legkovmeste.ru/>)

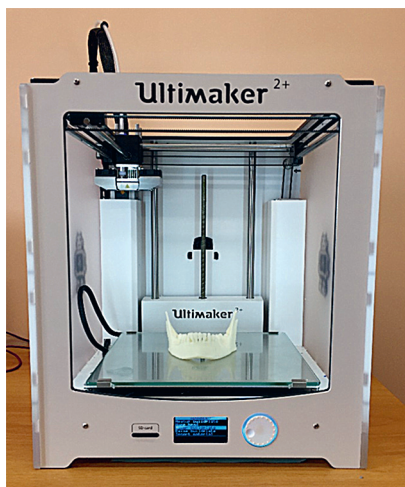


Рис. 1.2. Фотография FDM-3D-принтера

Во время подготовки к 3D-печати нить из термопластика разматывается с катушки и помещается в экструдер — устройство, оснащенное механическим приводом для подачи нити, нагревательным элементом для плавления материала и соплом, через которое осуществляется непосредственно экструзия. Нагревательный элемент обеспечивает нагревание сопла, которое, в свою очередь, плавит пластиковую нить и подает расплавленный материал на изготавливаемый объект. Как правило, верхняя часть сопла охлаждается с помощью вентилятора для создания резкого градиента температур, способствующего плавной подаче материала [1, 4, 5].

1.1.1. ПРОЦЕСС ПЕЧАТИ FDM-3D-ПРИНТЕРА

Экструдер передвигается в различных плоскостях под контролем алгоритмов, аналогичных используемым в станках с числовым программным управлением и указанных в G-коде. Модель печатается слой за слоем снизу вверх. Как правило, экструдер приводится в движение шаговыми двигателями или сервоприводами. Наиболее часто используется система координат с осями X, Y и Z (прямоугольная система). Альтернативой является цилиндрическая система координат, используемая дельта-3D-принтерами [1, 5].

FDM-3D-печать наиболее часто применяется в создании макетов для обучения и предоперационного планирования, индивидуальных стелек, ортезов, матриц для имплантатов из костнозамещающего материала и др. (рис. 1.3).



Рис. 1.3. Макет таза, созданный на FDM-3D-принтере

1.2. SLA-3D-ПРИНТЕР

SLA-3D-принтер — это устройство, позволяющее изготавливать трехмерные объекты по технологии лазерной стереолитографии (SLA — Stereolithography). Она включает в себя 3D-печать жидким фотоотверждаемым полимером.

SLA-3D-принтер (рис. 1.4) состоит из четырех основных блоков: процессора построения сечений, управляющего процессора, камеры синтеза и лазерного блока. Процессор построения сечений преобразует данные файла модели на стандартном языке высокого уровня STL (*Stereolithography Text Language*), используемого в большинстве принтеров, в данные совокупности послойных сечений с заданным шагом, помещаемые в SLI-файл (машинно-зависимый двумерный формат векторных данных управления лучом лазера). По данным этого файла управляющий процессор на протяжении всего процесса синтеза контролирует перемещения механических узлов принтера (элеватора, системы зеркал, тральщика и т.п.). Камера синтеза представляет собой резервуар, заполняемый жидким фотоотверждаемым полимером. Внутри него по командам управляющего процессора в вертикальном направлении перемещается опорная платформа (элеватор). В исходном состоянии зазор между рабочей поверхностью элеватора и поверхностью жидкого поли-



Рис. 1.4. SLA-3D-принтер

мера равен толщине первого слоя синтезируемого объекта. С началом синтеза лазерный луч сканирует поверхность полимера в соответствии с текущими данными сечения модели. Фотополимерная жидкость под действием лазерного излучения переходит в твердую фазу, причем для этого не требуется большой энергии. После того как лазерный луч полностью отсканирует первый слой, элеватор поднимается на один уровень и процесс сканирования повторяется. По завершении 3D-печати объект удаляется из резервуара и для обеспечения заданной прочности обрабатывается мощным ультрафиолетовым излучением. Для поддержки выступающих фрагментов модели в ходе формирования последующих уровней используются опорные элементы, образуемые точечной лазерной засветкой фотополимера [6, 7–9].

Преимуществами SLA-3D-печати являются скорость, составляющая в среднем 4–7 мм/ч по высоте модели, и высокая точность соответствия изготовленного объекта исходной цифровой 3D-модели, достигающая в некоторых принтерах 10 мкм (например, DWS XFAB 2000) [6, 10]. Размеры камеры синтеза могут достигать 1500×750×500 мм и более [например, 3D-принтеры компании 3D-Systems (США)] [10].

Наиболее часто SLA-3D-печать используется в медицине для создания высокоточных макетов для обучения и предоперационного планирования, индивидуальных стелек с особой внутренней структурой, капп, моделей для изготовления элайнеров, временных коронок, хирургических шаблонов и др. Одним из недостатков SLA-3D-печати является трудность в создании внутренних каналов у анатомических макетов (рис. 1.5).

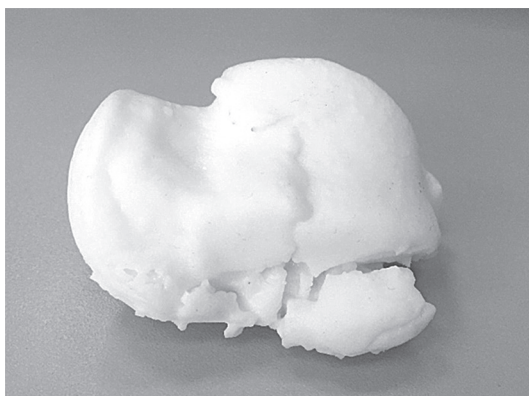


Рис. 1.5. Макет перелома таранной кости, напечатанный на SLA-3D-принтере

1.3. SLS-3D-ПРИНТЕР

SLS-3D-принтер — это устройство, использующее в производстве трехмерных объектов технологию селективного лазерного спекания (*Selective Laser Sintering* — SLS). Она включает в себя выборочное спекание мелкодисперсного порошкового (обычно металлического) материала под воздействием управляемого процессором луча, как правило, CO₂-лазера [6, 11, 12].

Во время SLS-3D-печати на поверхность подложки наносится слой порошка, который поступает из специальной емкости для его подачи. Затем он равномерно распределяется с помощью устройства для выравнивания, которое напоминает валик. После этого включается мощный лазер. Направление движения его луча регулируется зеркалами и фокусирующей линзой в соответствии с цифровой компьютерной 3D-моделью изготавливаемого объекта. Затем лазер спекает первый слой 3D-модели [11–13]. После этого рабочая камера опускается на толщину наносимого слоя порошка, тем самым переходя к следующему срезу изделия. При необходимости автоматически добавляется новый слой материала, и процесс повторяется. Когда 3D-печать завершена, платформа с готовым объектом поднимается для очистки от неиспользованного порошка (рис. 1.6, 1.7) [12–14].

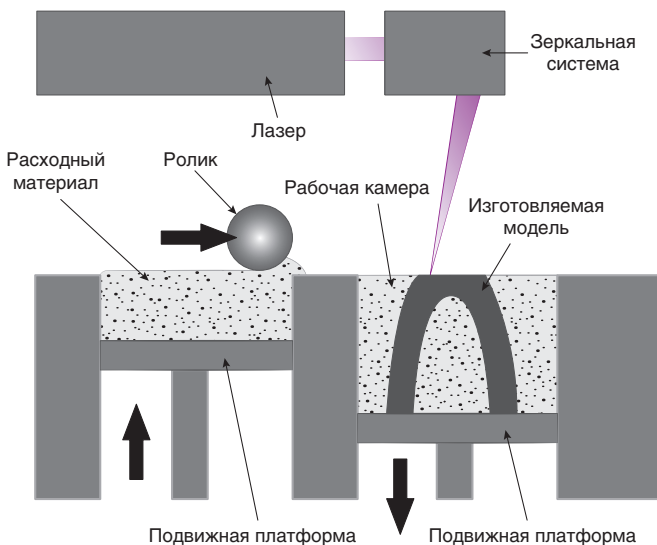


Рис. 1.6. Схема SLS-3D-печати (<http://3dtoday.ru>)



Рис. 1.7. Фотография SLS-3D-принтера (<https://3dtool.ru>)

Основные проблемы SLS-технологии [6]:

- вероятность неконтролируемого закрепления на поверхности изготавливаемого объекта излишков порошка в процессе загустения исходного материала;
- шероховатость наклонных поверхностей синтезируемых объектов, появление ступенек при послойном формировании;
- необходимость фильтрации газов, образуемых в процессе синтеза, вследствие чего сегодня все известные SLS-системы оснащены фильтрующим оборудованием.

Для решения вышеуказанных проблем после завершения 3D-печати осуществляется этап постобработки изделия, который может включать его полировку, выжигание в специальной печи технологических полимеров (особенно когда использовались порошки композитных материалов) и т.д. [6, 14].

SLS-3D-печать наиболее часто применяется в медицине для создания индивидуальных титановых имплантатов, уникальных хирургических инструментов (рис. 1.8).



Рис. 1.8. Индивидуальный компонент эндопротеза тазобедренного сустава (Baauw M. et al., *Ortopedics*, 2016)

1.4. БИОПРИНТЕР*

3D-биопринтинг — технология создания объемных моделей на клеточной основе с использованием 3D-печати, при которой сохраняются функции и жизнеспособность клеток [15].

Технология 3D-биопринтинга для изготовления биологических конструкций, как правило, включает размещение клеток на биосовместимой основе с использованием послойного метода генерации трехмерных структур биологических тканей [6, 11–13, 15, 16–20] (рис. 1.9).

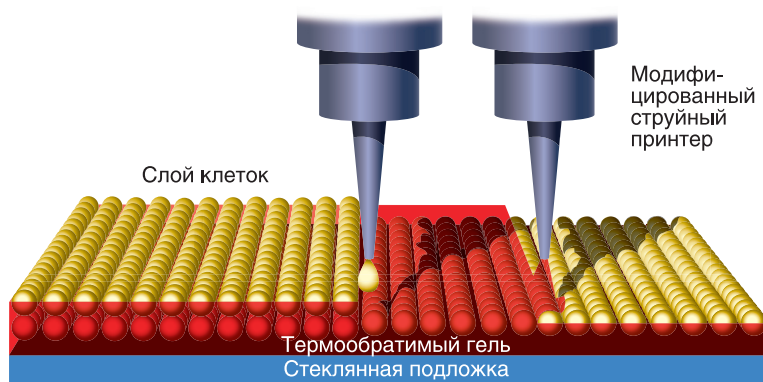


Рис. 1.9. Схема биопечати (<https://www.newscientist.com/>)

При первых попытках биопечати использовался коммерческий струйный 2D-принтер, модифицированный для печати слоев биологическими чернилами (рис. 1.10, а). Это привело к развитию гибридной биопечати для зональных конструкций, при формировании которых выполняются чередующиеся этапы печати полимерных и зональных гидрогелей, нагруженных клетками (рис. 1.10, б). Развитие клеточной печати позволило Т. Боланду и соавт. в 2006 г. запатентовать струйную печать жизнеспособных клеток [21], что открыло новую эру 3D-биопринтеров. Следующим ключевым этапом в развитии биопринтинга стала печать первой ткани клетками, нагруженными биочернилами (рис. 1.10, в), давшая начало еще одному методу биопечати — печати клеточными сфероидами (рис. 1.10, г). Последнее послужило предпосылкой к изобретению в 2009 г. 3D-биопринтера — Novogen MMX (Organovo) и положило начало массовой коммерциализации 3D-биопринтинга. В настоящее

* Раздел написан при участии канд. биол. наук Егорихиной Марфы Николаевны.

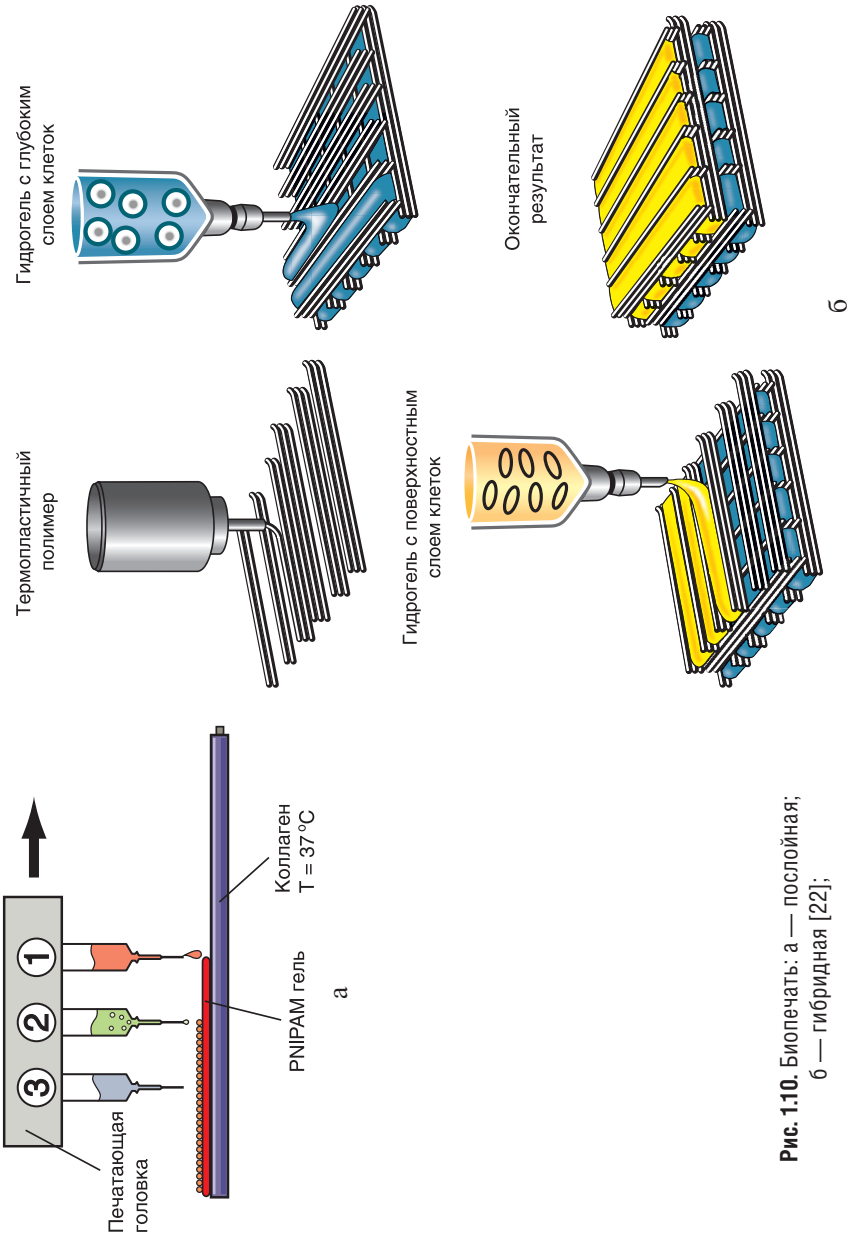
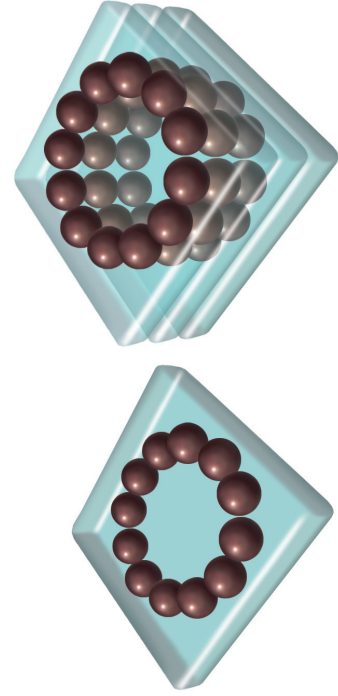
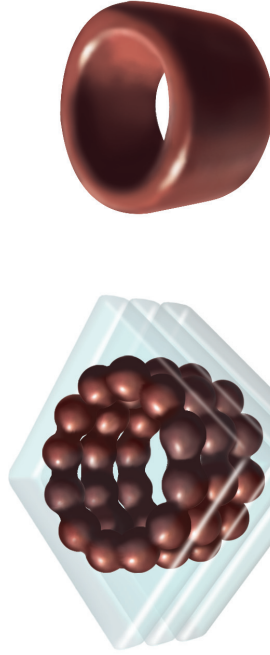


Рис. 1.10. Биопечать: а — послойная; б — гибридная [22];



Напечатанные дополнительные
слои для построения объекта

Сфериды внутри геля



Сфериды удерживаются вместе
после растворения геля

Окончательный результат —
живая ткань

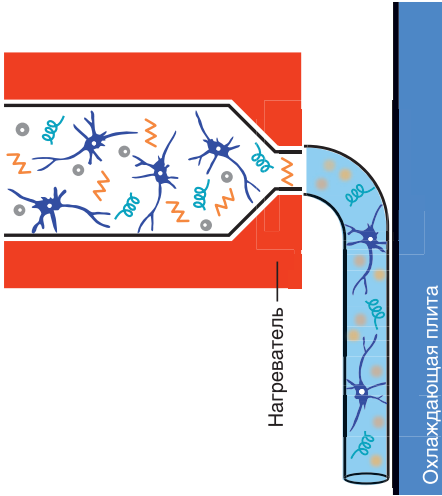
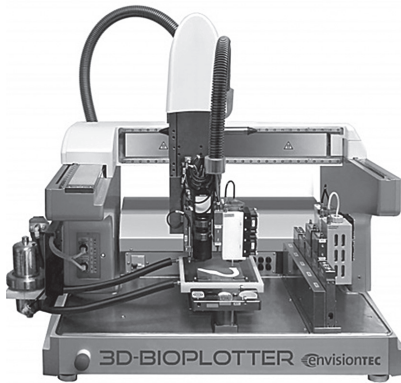
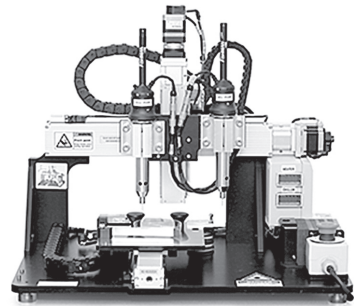


Рис. 1.10. Окончание. Биопечать: в — клетками, нагруженными биоцеллюлами [23]; г — клеточными сфероидами [24]

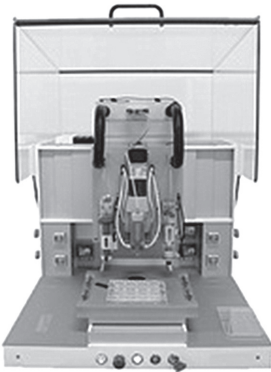
Г



а



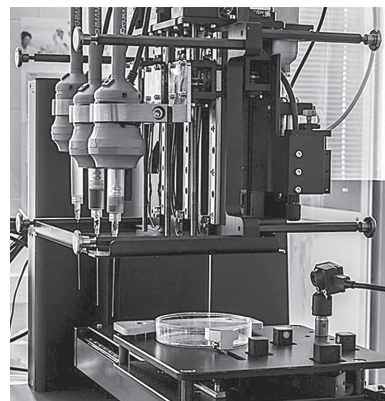
б



в



г



д

Рис. 1.11. Коммерческие 3D-биопри́теры:
 а — 3D-Bioplotter (Envisiontec, Германия);
 б — NovoGen MMX (Organovo, США);
 в — 3D-Discovery (RegenHU, Швейцария);
 г — BioAssembly Tool (Sciperio, США); д —
 3D-Multifunctional Bioprinter (3D-Bioprinting
 Solutions, Россия) [25]

время на международном рынке представлен целый ряд коммерчески доступных 3D-биопринтеров (рис. 1.11).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee Ventola C. Medical applications for 3D printing: current and projected uses // P T. 2014. Vol. 39, N 10. P. 704–711.
2. Астахова Т.Н., Капанов А.А., Косолапов В.В., Мещеряков Е.Е. Применение систем 3D-печати для прототипирования технических идей // Электронные библиотеки. 2017. Т. 20, № 2.
3. Hoy M.B. 3D printing: making things at the library // Med. Ref. Serv. Q. 2013. Vol. 32, N 1. P. 94–99. doi: 10.1080/02763869.2013.749139.
4. Rybicki F.J., Grant G.T. 3D Printing in Medicine. A Practical Guide for Medical Professionals. Springer, 2017.
5. Зайнтинцов А.М., Александров Ю.Б. Использование FDM-печати для прототипирования камеры сгорания авиационного двигателя и проведения испытаний // Междунар. науч.-исслед. журн. 2016. № 2-2 (44). С. 12–13.
6. Слюсар В. Фаббер-технологии. Новое средство трехмерного моделирования // Электроника: наука, технология, бизнес. 2003. № 5. С. 54–60.
7. Лысыч М.Н., Белинченко Р.А., Шкильный А.А. Технологии 3D-печати // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. 2014. Т. 2, № 4-3 (9-3). С. 215–219.
8. Зубков А. Третья промышленная революция. Аддитивные технологии 3D-печати в наукоемких отраслях промышленности // Технологии в электронной промышленности. 2015. № 7 (83). С. 73–78.
9. Николаенко А.Н. Применение 3D-моделирования и трехмерной печати в хирургии (обзор литературы). // Рос. биомед. журн. 2018. Т. 19, № 1. С. 20–44. URL: <http://www.Medline.ru>.
10. Зленко М.А., Попович А.А., Мутьлина И.Н. Аддитивные технологии в машиностроении. СПб. : Изд-во политехн. ун-та, 2013. С. 87–96. 222 с.
11. Deckard R. US Patent 4863538 A «Method and apparatus for producing parts by selective sintering». 1989 Sept 5.
12. Lou A., Grosvenor C. Selective Laser Sintering, Birth of an Industry. The University of Texas at Austin, 2012 Dec 6.
13. Deckard C.R. US Patent 5597589 A «Apparatus for producing parts by selective sintering». 1997 Jan 28.
14. Салова И.А., Вагаева Е.Ю., Семикозова Е.М. Обзор аппаратных средств для 3D-печати // Завалишинские чтения'15: сборник докладов. СПб. : Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, 2015. С. 170–179.
15. Слюсар В.И. Фаббер-технологии: сам себе конструктор и фабрикант // Конструктор. 2002. № 1. С. 5–7.
16. Слюсар В. Фабрика в каждый дом // Вокруг света. 2008. № 1. С. 96–102.

17. Evans B. *Practical 3D Printers: The Science and Art of 3D Printing*. Apress, 2012. 20 p.
18. Research into 3D-Bioprinting May Soon Produce Transplantable Human Tissues. URL: <http://www.3ders.org>. (date of access July 2, 2017)
19. Doyle K. Bioprinting: from patches to parts // *Gen. Eng. Biotechnol. News*. 2014. Vol. 34, N 10. P. 1, 34–35.
20. Thomas D. Engineering Ourselves — The Future Potential Power of 3D-Bioprinting? URL: <http://www.engineering.com>. (date of access March 25, 2014)
21. Boland T., Wilson W., Xu T. Ink-jet printing of viable cells. US Patent 7051654, assigned to Clemson University (Clemenson, SC). 2006 May 30.
22. You F., Eames B.F., Chen X. Application of extrusion-based hydrogel bioprinting for cartilage tissue engineering // *Int. J. Mol. Sci*. 2017. Vol. 18, N 7. P. 8–14.
23. Wüst S. et al. Tunable hydrogel composite with two-step processing in combination with innovative hardware upgrade for cell-based three-dimensional bioprinting // *Acta Biomater*. 2014. Vol. 10, N 2. P. 630–640.
24. Barnatt C. Book Review: 3D Printing, 3rd ed. URL: <http://ExplainingTheFuture.com>. (date of access November 9, 2016)
25. Rezende R.A., Mironov V., Silva J.V.L. Bioprinting tissues and organs // Reference Module in Materials Science and Materials Engineering. Elsevier, 2016. P. 1–15.