

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НАНОЕЛЕКТРОНІКИ ТА МОДИФІКАЦІЇ ПОВЕРХНІ

БАКАЛАВРСЬКА РОБОТА

зі спеціальності 6.153 – «Мікро та наносистемна техніка»

на тему:

«Сучасні методи 3D-біодруку скафолдів та біорезобруючих імплантатів»

Котенка Єгора Вадимовича

Завідувач кафедру

_____ проф. О.Д. Погребняк

Науковий керівник

_____ Я.О. Кравченко

«__» _____ 2021 р.

«__» _____ 2021р.

Суми 2021

РЕФЕРАТ

Об'єктами дослідження бакалаврської роботи є сучасні методи 3D-біодруку скафолдів та біорезорбуючих імплантантів.

Мета роботи полягає у вивченні основ 3D-друку та біодруку, отриманні навичок роботи з програмним забезпеченням Cura та практичного застосування 3D-принтера.

Під час виконання роботи використовувалися: дані отримані під час роботи з 3D-принтером; програмне забезпечення Cura.

У даній роботі були досліджені результати 3D-принтингу.

Робота викладена на 32 сторінках, у тому числі містить 13 рисунків, 2 таблиці, список цитованої літератури із 15 джерел.

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ 3D-БІОДРУКУ.....	7
1.1 3D принтери, призначення та різноманітне застосування.	7
1.2 Теоретичні відомості про створення біочорнил для 3D біодруку. .	9
1.3 Ендопротезування методами 3D біодруку та створення імплантатів внутрішніх органів.....	10
1.4 Різновиди матеріалів для 3D-друку.	12
1.5 Біосумісні матеріали для 3D біодруку.	14
1.6 Створення біочорнил для EBP методу на основі poly-ε-caprolactone.	16
РОЗДІЛ 2 МЕТОДИКА РОБОТИ З 3D-ПРИНТЕРОМ	19
2.3 Початкові налаштування FDM принтера ANYCUBIC I3 MEGA S	19
2.2 Технологія SLA (стереолітографія) та SLS друку	21
РОЗДІЛ 3 ПІДГОТОВКА МОДЕЛІ ДО ДРУКУ В ПРОГРАМНОМУ СЕРЕДОВИЩІ CURA	23
3.1 Мова адитивних принтерів та підготовка моделі до друку	23
3.2 Технологія FDM друку.....	24
3.3 Робота з програмним забезпеченням CURA	25
3.4 Тестовий друк моделі на 3D принтері.....	27
ВИСНОВОК	29
ЛІТЕРАТУРА.....	30

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

3D пластик PCL - полікапролактон, один із видів пластику для 3D притерів.

3D пластик PVA - один із видів пластику для 3D притерів, біосумісний.

FDM – метод друку на 3D принтері.

3D пластик ABS - один із видів пластику для 3D притерів.

3D пластик PET - Поліетилен терефталат один із видів пластику для 3D притерів.

SLS - метод друку на 3D принтері (вибіркове лазерне спікання).

ВСТУП

До недавнього часу друк об'ємних предметів був надбанням сучасних лабораторій і не мав масової комерціалізації. Сьогодні 3D-принтери перетворюються на персональну техніку. Натепер нові технології здатні спростити вирішення багатьох нагальних завдань та розширити можливості прототипування в індустріальній промисловості та медицині.

Особливо революційним напрямком адитивного друку стало створення штучних імплантатів та окремих тканин тіла. Штучне відтворення людської шкіри, внутрішніх органів може сприйматися як футуристичні дослідження лабораторій, проте кількість наукових публікацій вказує на активне впровадження адитивного біодруку. У дослідних центрах і лікарнях по всьому світу досягнення в області 3D-друку і біопринтингу надають нові можливості для лікування людей і наукових досліджень. У найближчі десятиліття біопринтинг може стати наступною важливою віхою в охороні здоров'я і персоналізованої медицини.

Струйні або лазерні принтери працюють у двох площинах. Вони можуть друкувати текст чи зображення на папері, використовуючи задані розміри об'єкта. 3D принтери додають ось Z. Під час друку хотенд принтеру рухається уверх та вниз, вліво та вправо. 3D принтери додають шари матеріалів (пластик, метал, кераміку, тощо) один до одного, шар за шаром, що має назву «адитивне виробництво».

Аби створити 3D-об'єкт, потрібен план – цифровий файл, що створений за допомогою програмного забезпечення для моделювання. Після створення згенерована модель відправляється до принтера. Матеріал завантажений у пристрій та готовий до нагріву. Хотенд (головка пристрою) переміщується, додаючи шари обраного матеріалу для створення кінцевого виробу.

Біопринтери працюють ідентично 3D-принтерам. Але є одна суттєва різниця – вони наносять шари біоматеріалу, які містять в собі живі клітини для створення складних структур, на кшталт кровоносних судин або шкіри.

3D-друк дозволяє створювати об'єкти зі складними геометричними формами, які було б важко або неможливо зробити іншими способами. Широкий асортимент продуктів вже створюється з використанням 3D-принтерів, включаючи ювелірні вироби, одяг, іграшки, високоякісні промислові товари та медичні імплантати.

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ 3D-БІОДРУКУ

1.1 3D принтери, призначення та різноманітне застосування.

Тривимірний (3D) друк - це технологія адаптивного виробництва, яка працює за принципом пошарового нанесення матеріалу або суміші матеріалів для виготовлення спроектованої 3D-структури. Бажана 3D-структура базується на геометричних кодах, сформованих за допомогою програмного забезпечення для 3D-проектування. [1,2]

Різні технології тривимірного друку широко досліджені для додатків доставки лікарських засобів, що включає стереолітографічний (SLA) друк, селективне лазерне спікання (SLS) друк, струменевий друк, цифрову обробку світла 3D друк, і напівтверда техніка 3D-друку на основі екструзії. Техніка 3D-друку на основі напівтвердої екструзії включає мікрошприци з підтримкою тиску (PAM) та моделювання плавленого осадження (FDM). Техніка тривимірного друку на основі екструзії зацікавила друк фармацевтичних композицій завдяки своїй гнучкості та доступності фармацевтичних матеріалів. [1,2]

Кожен тип техніки 3D-друку має свої переваги та обмеження у розробці фармацевтичних продуктів. Наприклад, високі температури обробки, необхідні для техніки FDM, роблять її непридатною для розробки фармацевтичної продукції, що складається з термолабільного препарату. Техніка 3D-друку на основі FDM зазвичай вимагала ниток допоміжних речовин фармацевтичного класу для друку фармацевтичного продукту для конкретного застосування. Оскільки більшість комерційно доступних ниток не придатні для фармацевтичного застосування. Отже, ця техніка повинна поєднуватися з процесом екструзії гарячим розплавом (HME) як етап попередньої обробки для підготовки нитки. Щоб подолати проблему. [1,2]

Раміприл printlet (що має температуру плавлення 109 ° C) була розроблена з використанням певного полімеру (Kollidon VA64 і Kollidon12 PF) за допомогою техніки FDM. У порівнянні з FDM, метод екструзії на основі ПАМ

працює при кімнатній температурі та використовував наявні допоміжні речовини, які зазвичай використовуються для звичайних твердих складів. Більше того, стадія сушіння є граничною стадією, яка є критично важливою при виробництві фармацевтичного продукту, що використовує техніку РАМ. Процес 3D-друку на основі екструзії РАМ залежить від реологічних властивостей матеріалу та різних параметрів обробки. Дослідники зосередились на різних проблемах, пов'язаних із 3D-друком фармацевтичних препаратів, і дослідили вплив різних параметрів обробки для оптимізації конкретних методів для конкретного застосування.

Двома важливими критеріями, що визначають придатність або сумісність матеріалу для 3D-друку на основі екструзії, є простота екструзії та можливість утримувати свою структурну цілісність після екструзії. Матеріал, який забезпечує легке нанесення та стабільність друкованого 3D-об'єкта, відповідає критеріям, які слід оптимізувати як відповідний матеріал для застосування. Видалення матеріалу через сопло принтера можна досягти, застосовуючи тиск. Величина тиску, необхідного для видавлювання матеріалу через сопло принтера, залежить від реологічної поведінки матеріалу, а також від розміру та форми сопла принтера відповідає критеріям, які слід оптимізувати як відповідний матеріал для застосування. [1,2,3]

Видалення матеріалу через сопло принтера можна досягти, застосовуючи тиск. Величина тиску, необхідного для видавлювання матеріалу через сопло принтера, залежить від реологічної поведінки матеріалу, а також від розміру та форми сопла принтера відповідає критеріям, які слід оптимізувати як відповідний матеріал для застосування. Видалення матеріалу через сопло принтера можна досягти, застосовуючи тиск. Величина тиску, необхідного для видавлювання матеріалу через сопло принтера, залежить від реологічної поведінки матеріалу, а також від розміру та форми сопла принтера. Інші параметри процесу друку також впливають на якість друкованого об'єкта в процесі друку на основі екструзії. Тиск друку, швидкість екструдера, розмір сопла та форма є основними чинниками, що можуть вплинути на процес друку. Думпа та ін. розробив і надрукував оболонку з контрольованим

вивільненням, щоб закрити таблетку теофіліну, використовуючи метод FDM, для розробки гастро-ретенційної плаваючої пульсаційної системи доставки ліків. [1,2,3]

Складна взаємодія між налаштуваннями 3D-принтера та властивостями матеріалу є бажаними аспектами, які потрібно оптимізувати при розробці фармацевтичного продукту, що представляє особливий інтерес для застосування лікарських засобів. Метою цього дослідження є оптимізація параметрів матеріалу та процесу друку, які можуть бути використані як інструмент, використовуючи техніку РАМ для розробки 3D-друкованих лікарських засобів. [1,2,3]

1.2 Теоретичні відомості про створення біочорнил для 3D біодруку.

Що таке 3D-біодрук? 3D-біодрук дозволяє створювати точно контрольовані 3D-моделі клітин та тканинні конструкції, розробляючи анатомічну форму субстратів із тканинною складністю. Завдяки високому ступеню контролю за структурою та складом, 3D-біодрук має потенціал для вирішення багатьох критичних незадоволених потреб у медичних дослідженнях, включаючи застосування в тестуванні косметики, відкритті ліків, регенеративній медицині та заміні функціональних органів.

1

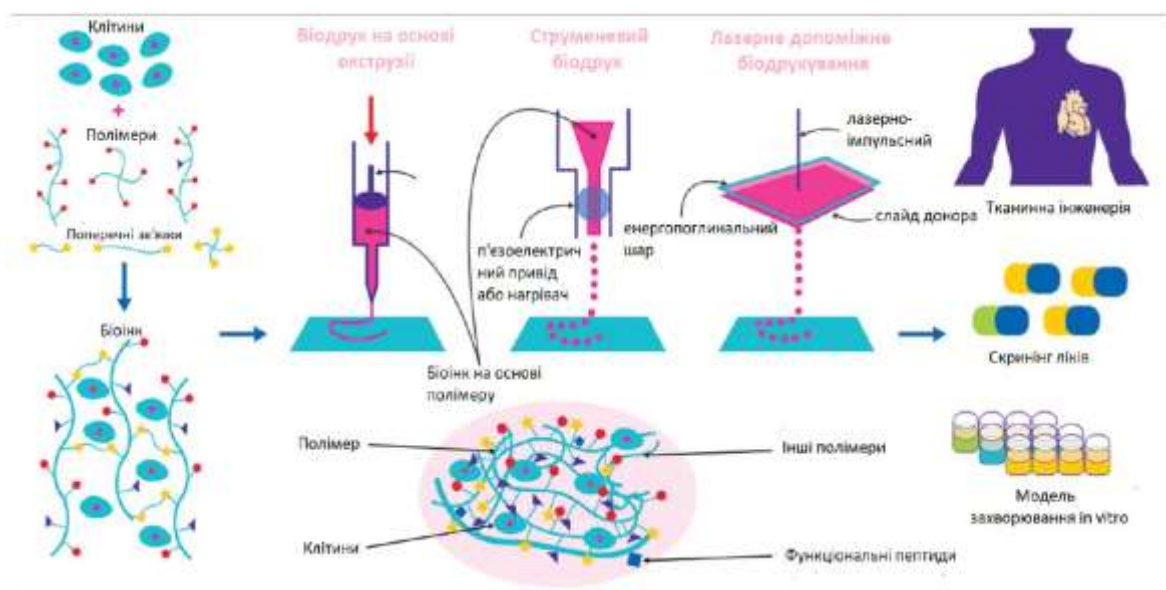


Рис 2. 3D біодрук тканин та органів. Біочорнила створюються поєднанням культивованих клітин та різних біосумісних матеріалів. [2,3,4]

Персоналізовані моделі захворювань можуть бути створені з використанням похідних від пацієнта стовбурових клітин, таких як індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (клітини іPS) або мезенхімальні стовбурові клітини. [2,3,4] Залежно від застосування, цілий ряд матеріалів, методів та клітин може бути використаний для отримання бажаної тканинної конструкції (рис. 2).

Біопринтери працюють схоже до FDM принтерів. Є одна суттєва різниця – вони наносять шари біоматеріалу, які містять в собі живі клітини для створення складних структур, на кшталт кровоносних судин або шкіри. Кожна тканина має у своєму складі різні типи клітин. Необхідні клітини беруть у пацієнта та потім відтворюють, поки їх не стане достатньо для виготовлення «біочорнил». Це не завжди можливо, тому для деяких тканин беруть стовбурові клітини, які здатні ставати будь-якою клітиною в організмі, або, наприклад, свинячий колагеновий білок, морські водорості та інші. [2,3,4]

На основі комп'ютерних проектів і моделей, часто сканувань і МРТ, зроблених безпосередньо у пацієнта, головки принтера розміщують клітини саме там, де вони необхідні, і протягом декількох годин органічний об'єкт будується з великої кількості дуже тонких шарів. Як правило, потрібно більше, ніж просто клітини, тому більшість біопринтерів також постачають якийсь органічний або синтетичний «клей» — розчинний гель або колагеновий каркас, до якого клітини можуть прикріплюватися і рости. Це допомагає їм формуватися і стабілізуватися в правильній формі. Дивовижно, але деякі клітини можуть прийняти правильне положення самі по собі без будь-якого програмування. [2,3,4]

1.3 Ендопротезування методами 3D біодруку та створення імплантатів внутрішніх органів.

Щорічно мільйони людей потребують пересадки кісток. Сучасні кісткові трансплантати часто використовують синтетичний матеріал на основі цементу з власною кісткою пацієнта. Але застосування цих матеріалів має

цілий ряд обмежень – деякі трансплантати викликали відтогнення у пацієнтів. [5,6]

Серед друкованих конструкцій також є хрящова тканина. Успішні досліді 3D-друку людського хрящу незабаром можуть повністю замінити штучні імплантати для людей, що потребують реконструктивної операції. Ще у 2015 році вчені з Цюриха розробили технологію, котра дозволить лікарям друкувати повноцінний імплантат людського носа менше як за 20 хвилин . Вони вважають, що будь-який хрящовий імплантат може бути виготовлений за їх методою. [5,6]

Шкірні покриви також можуть бути відтворені за допомогою адитивної технології. Якщо людська шкіра надто обпечена, здорову шкіру можна взяти з іншої частини тіла та використовувати для заміни пошкодженої шкіри. Але іноді непошкодженої шкіри не вистачає. Вчені медичної школи Уейк Форест успішно розробили, побудували та протестували принтер, що може друкувати клітини людської шкіри безпосередньо на рані з опіком. Сканер точно визначає розмір та глибину пошкоджень. Ця інформація передається на принтер після чого шкіра друкується безпосередньо на рані. На відміну від традиційних шкіряних трансплантатів, тут потрібен лише невеликий шматок людської шкіри щоб виростити достатню кількість клітин для друку. Ця технологія знаходиться в експериментальній фазі, але дослідники сподіваються, що вона пошириться протягом наступних п'яти років. [5,6]

Серед досягнень створення штучних імплантатів органів, можна виділити досягнення лікарі та науковців Інституту регенеративної медицини Уейк Форест (WFIRM) , які були першими у світі, хто створив органи та тканини, вирощені у лабораторних умовах, котрі були успішно трансплантовані людині. Наразі вони працюють над вирощенням тканин та органів для більш ніж 30 різноманітних частин тіла, від нирок та трахеї до хрящів і легень. [5,6]



Рис 3. - доктор медицини, професор урології, професор Інституту регенеративної медицини Ентоні Атала показує нирку, створену біопринтером.

1.4 Різновиди матеріалів для 3D друку.

В першу чергу треба відмітити ABS пластик. Раніше ABS був найпопулярнішим матеріалом для 3D-друку. Цей дешевий, міцний, злегка гнучкий, легкий матеріал ідеальний для 3D друку. Це пластик, з якого роблять LEGO і велосипедні шоломи.

Але ABS має кілька суттєвих недоліків, тому він втратив популярність. Він вимагає більш високої температури плавлення в діапазоні 210°C - 250°C.

Крім того, його використання вимагає обов'язкової наявності підігріваної платформи, щоб пластик не деформувався при частковому охолодженні в процесі друку.

Іншим недоліком цього матеріалу є інтенсивні випаровування, які виникають під час друку і можуть бути небезпечні для людей і тварин. [7,8]

Його характеристики:

- Висока міцність, довговічність, стійкість до ударних навантажень.
- Ідеально підходить для рухомих частин, автомобільних деталей, корпусів електроніки та іграшок.
- Низька гнучкість.
- Розчинний в ацетоні.

- Загальний температурний діапазон друку складає 210°C - 250°C.
- Помітно деформується при частковому охолодженні, рекомендується контролювати швидкість охолодження.
- Рекомендується платформа з підігрівом 50°C - 100°C.
- Середня складність друку, вимагає тонкого налаштування температури сопла і платформи.

Другим по поширеності можна вважати PLA пластик. Полімер полімолочної кислоти (PLA) обігнав ABS в популярності і став улюбленим матеріалом для багатьох 3D-ентузіастів. Це біосумісний термопластик. PLA-матеріали є набагато більш екологічно чистими, ніж інші пластмаси. [7,8]

PLA твердіше ABS, що робить надруковані об'єкти більш крихкими, матеріал плавиться в діапазоні 180°C - 230°C.

Поліетилен терефталат (PET) являє собою фантастичну альтернативу ABS або PLA, завдяки своїм характеристикам міцності і гнучкості, які перевершують навіть ABS.

Характеристика :

- Висока міцність.
- Ідеально підходить для механічних частин: ударостійкість, гнучкість, довговічність.
- Гнучкий.
- Нерозчинний.
- Загальний температурний діапазон друку складає 220°C - 250°C

Поліетилен ко-триметілен терефталат (PETT) це міцний і жорсткий матеріал. Він також був схвалений комітетом з контролю за продуктами і ліками США для використання у виготовленні харчових контейнерів. [7,8]

Характеристики:

- Прозорий, жорсткий, легкий і ударостійкий.
- Висока зносостійкість.
- Хороша гнучкість.

- Нерозчинний.
- Загальний температурний діапазон друку складає 210°C - 230°C.
- Складність друку помірна.

Ударостійкий полістирол (HIPS): матеріал широко використовується в харчовій промисловості. Філамент HIPS має яскравий білий колір, ніякого шкідливого впливу при тісному контакті не викликає. [7,8]

1.5 Біосумісні матеріали для 3D біодруку.

PCL пластик або poly-ε-caprolactone як перспективний матеріал для створення матриксів.

PCL - це біологічно розкладається синтетичний полімер, утворений полімеризацією з розкриттям кільця [5] (рис. 4). Він має такі помітні риси, як низька температура плавлення 60°C, висока гідрофобність, хороша розчинність, повільна швидкість деградації та здатність до сумісності з біологічними тканинами [5] (Таблиця 1). На додаток до цього, PCL є дешевим, легко адаптується і має відмінні фізико-хімічні властивості. Завдяки цим властивостям, PCL є одним з найбільш бажаних полімерів серед біомедичних дослідників. Він застосовується у виготовленні імплантатів для лікування, та вирощування клітин за допомогою декількох технологій виготовлення, 3D-друку та останнім часом навіть як компонент біочорнил у біо-3D-друці. [7,8]

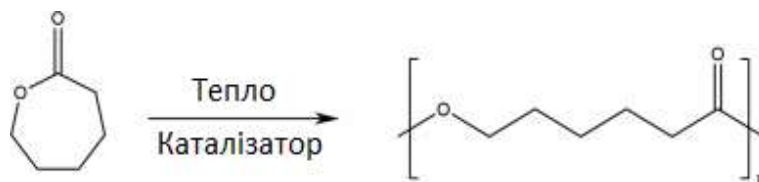


Рис.4. Полімеризація PCL шляхом кільцевого розкриття ε-капролактону.

В (таблиця 1) наведено короткий зміст властивостей PCL. Як уже зазначалося, інтерес до даного полімеру в медичній сфері обумовлений, перш

за все тим, що ПКЛ в певні (більш тривалі, ніж полілактид і полігліколід) терміни може розкладатися на безпечні для людського організму компоненти. Залежно від сфери застосування використовують полікапролактон різного молекулярного ваги від 2 000 до 100 000 Так. Здатність ПКЛ утворювати міцні і еластичні нитки, волокна і плівки пов'язана з великими розмірами і характерним лінійним ланцюговою будівлею молекул, що, в свою чергу, дозволяє створювати конструкції пластичні і механічно міцні одночасно [9]

Полікапролактон використовують в суміші з такими полімерами, як целюлоза, пропіонат і бутират ацетату целюлози, полілактид і сополімер лактид і гліколід. Суміші ПКЛ з іншими полімерами використовуються для зниження крихкості, збільшення окрашиваємості, гідрофобності, адгезії і для регуляції швидкості вивільнення лікарських речовин [5,6]. Встановлено, що сополімери ПКЛ містять такі елементарні ланки, як етиленоксид, вінілхлорид, етиленоксид, стирол, уретанові ланки, тетрагідрофуран (ТГФ), діліколід, ділактід, валерлактон, стирол, метилметакрилат і винилацетат, значно збільшують сумісність в полімерних сумішах [9].

Таблиця 1. фізико-хімічні властивості PCL пластику

Властивості PCL	Значення
<i>Точка плавлення</i>	59-64 °C
<i>Температура склування</i>	-60 °C
<i>Щільність</i>	1,10-1,15 г/мл
<i>Молекулярна вага</i>	3000-80000 г/моль
<i>Розчинність</i>	19,1-19,3 МПа
<i>Солубілізуючі розчинники</i>	Хлороформ, бензол, тетрахлорид вуглицю, циклогексанон, толуол та дихлорметан при кімнатній температурі.
<i>Гідрофобність</i>	Сильно гідрофобний
<i>Біодеградація</i>	1-4 роки

<i>Модуль Юнга</i>	0,2-0,4 ГПа
<i>В'язкість 42500г/моль</i> <i>При 200 °С</i>	18-25 × 10 ⁴ мПа·с
<i>Власна в'язкість</i>	1,7 дл / р

Отримання філаменту для FDM друку можливо за рахунок багатоканальної екструзії. [9]

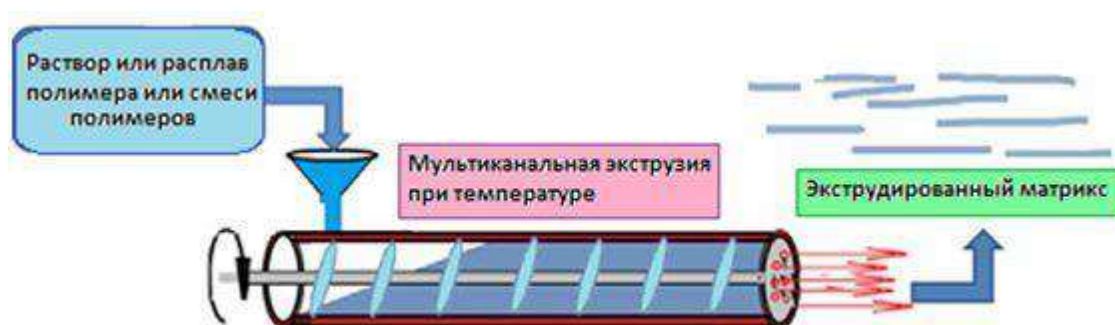


Рис. 5 – метод багатоканальної шнекової екструзії

Даний метод цікавий можливістю отримання матриксів складного складу, шляхом введення різних компонентів в формувальну суміш, наприклад лікарських речовин, таких як сульфат гентомицину або другого полімеру, що дозволяє модифікувати властивості біодеградіруємих полімерів. [9]

1.6 Створення біочорнил для ЕВР методу на основі poly-ε-caprolactone

Біочорнила - це об'єднання біоматеріалу з бажаними властивостями та біологічна сутність, яка використовується для підготовки конструкції для інженерної тканини [6.7]. Навантажені клітини можуть бути у формі клітинної суспензії або клітинно-інкапсулюючих сфероїдів, тоді як біоматеріал може складатися з децелюляризованого позаклітинного матриксу (dECM) або навіть біосумісних полімерів [6.7]. (Рис 6). Біоматеріали відіграють життєво важливу роль у складі біоінків, оскільки вони виступають

як допоміжний елемент для збереження функціональності конструкції. Наприклад, PCL, який має механічну міцність, використовується для посилення його властивості до конструкції, таким чином зберігаючи структурну цілісність конструкції. Раніше PCL використовувався як біоматеріальний компонент у біочорнил разом із децелюляризованою кісткою та кальцієм та колагеном для регенерації кістки, де результати отримали відмінні механічні властивості завдяки внеску від PCL. Крім того, PCL сприяє адгезії клітин, остеоіндукції та остеопровідності [7].

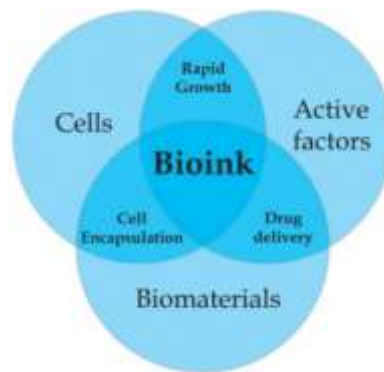


Рис.6 Компоненти bioink та їх основна роль у трансплантаті тканин.

Незважаючи на те, що PCL виявляв виняткові властивості, його не можна використовувати для прямої інкапсуляції клітин через температуру плавлення, яка здатна руйнувати клітини [7]. Тому, щоб подолати це, здебільшого він використовується в багатоголовочній друкарській системі, де на біоматеріалі та біоінці друкуються одночасно, але в різній насадці. Одним з таких прикладів є те, що PCL використовували як риштування, а на ньому друкували біологічні суб'єкти, такі як децелюляризована жирова тканина із дорослими стовбуровими клітинами адипоцитів [6]. Іншим підходом для вирішення цього є друк його на пневматичному ЕВР, але молекулярна маса PCL повинна бути низькою [5,7]. PCL молекулярної маси близько 70 000 використовували для друку хряща. У багатоголовій системі осадження з пневматичним режимом дозатора друкували PCL з подальшим осадженням альгінатного гідрогелю з капсульованими в них хондроцитами. PCL забезпечував хорошу механічну підтримку, особливо запобігаючи руйнуванню гідрогелю [5,7]. PCL - це полімер з повільною швидкістю

деградації та продуктами деградації, капронова кислота в основному є біологічно розсмоктується і входить у цикл трикарбонної кислоти [6]. Деякі вчені вважають, що це може негативно вплинути на життєздатність клітин, але кілька досліджень вказують на інше [6,7].

РОЗДІЛ 2 МЕТОДИКА РОБОТИ З 3D-ПРИНТЕРОМ

2.1 Початкові налаштування FDM принтера ANYCUBIC I3 MEGA S

Для створення біосумісних конструкцій при виконанні практичної роботи було модифіковано FDM принтер ANYCUBIC I3 MEGA S. (рис 12)



Рис 12. FDM принтер ANYCUBIC I3 MEGA S.

Технічні характеристики даного 3D-принтера наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Технічні характеристики 3D-принтера ANYCUBIC I3 MEGA S

Технологія друку	FDM
Тип	Матеріал екструзії
Рік	2018
Збірка	Напівзібраний
Механічне розташування	Декартова-XZ-головка
Виробник	Anycubic
Обсяг збірки	210 x 210 x 205 мм
Висота шару	100 – 400 мкм
Система подачі	Привід Боудена та редуктор
Тип екструдера	Одномісний
Розмір сопла	0,4 мм

Максимальна температура екструдера	275 °C
Максимальна температура нагрітого шару	100 °C
Рама	Алюміній
Камера друку	Відкрита
Вирівнювання «ліжка»	Ручна
Друк «ліжка»	Підігріваний стіл з Anycubic Ultrabase
Дисплей	Повноколірний сенсорний
Підключення	SD/USB кабелі
Вбудована камера для моніторингу	Відсутня
Відновлення друку	Так
Датчик	Нитки
Діаметр філаменту	1,75 мм
Матеріали	ABS, PLA, PETG, TPU та ін.
Рекомендований слайсер	Cura
ОС	Windows, Mac OSX, Linux

ANYCUBIC I3 MEGA S використовує FDM друк.

Виробничий цикл починався з обробки тривимірної цифрової моделі. Модель в форматі STL ділиться на шари і орієнтується найбільш вигідним чином для друку. ANYCUBIC I3 MEGA S дозволяє використовувати різні матеріали під час одного виробничого циклу. На даному принтері можливий друк моделі з одного матеріалу, а опор з іншого. Також, можливий друк різними кольорами одного і того ж виду пластику при створенні єдиної моделі. [11,15]

Виріб проводився екструзією і нанесенням мікрокрапель розплавленого термопластика з формуванням послідовних шарів, що застигають відразу після екструдювання. [11,15]

Пластиковий філамент розмотувався та згодовувався в екструдер - пристрій, оснащений механічним приводом для подачі нитки, нагрівальним елементом для плавки матеріалу і соплом, через яке здійснюється безпосередньо екструзія. Нагрівальний елемент повинен для нагрівання сопла, яке в свою чергу плавить пластиковий філамент і подає розплавлений матеріал саме на наш виріб. Верхня частина сопла навпаки охолоджується за допомогою вентилятора для створення різкого градієнта температур, необхідного для забезпечення плавної подачі матеріалу. [11,15]

Екструдер переміщався як в горизонтальній, так і вертикальній площинах під контролем алгоритмів ANYCUBIC I3 MEGA S числовим програмним управлінням. Модель будувалася шар за шаром, від низу до верху. Екструдер (також званий «друкованої головою») приводився в рух покроковими моторами. Під час друку на заданому принтері використовувалася Декартова система координат, яка побудована на прямокутному тривимірному просторі з осями X, Y і Z. [11,15]

2.2 Технологія SLA (стереолітографія) та SLS друку

β -TCP має чудові властивості біологічного розкладання та біопоглинання та вважається ідеальним матеріалом для відновлення твердих тканин. У цьому дослідженні 3D-друк β -TCP зелених тіл був реалізований з використанням технології стереолітографії (SLA). Вплив диспергатора КН-560 та твердого навантаження на властивості суспензії систематично досліджували. Оптимізована кількість додавання КН-560 та тверде навантаження суспензії становили 2,0 мас.% та 48 мас.% Відповідно, а відповідна суспензія для подальшого друку SLA 3D демонструвала хорошу текучість, рівномірність диспергування та хорошу стабільність. Графік спікання друкованих β -TCP зелених тіл був оптимізований за допомогою аналізу DSC-TG. При спіканні зелених тіл при температурі 1050 °C протягом 8 год виготовляли високоякісну біокераміку β -TCP без тріщин та деформацій. Було встановлено, що збільшення твердого навантаження суспензії призведе до зменшення пористості, одночасно зменшуючи ступінь

усадки кераміки β -TCP. Однак суспензію навряд чи можна було надрукувати, коли її тверде завантаження було більше 50 мас.%. [13,14]

Технологія SLS або вибіркоче лазерне спікання

Дана технологія спікають матеріали за допомогою потужного лазера. Шар за шаром лазер малює на поверхні порошку проєкцію моделі в розрізі. Під впливом лазерного променя, окремі частки матеріалу спекаються, утворюють цільну модель. Технологія дозволяє працювати з пластмаси, кераміку, скло та інше. У випадку з металами, лазер спікають суміш металевого порошку і спеціального клею. Після закінчення 3D друку металом, готову модель поміщають у піч, яка остаточно сплавляє частки металу і випалює з'єднує клей. [13,14]

Така технологія друку в десятки разів дорожче FDM, оскільки ціна комплектуючих, витратних матеріалів та самих принтерів істотно дорожче. Такі принтери вимагають дбайливого догляду і практично неремонтопригодною. При друку фотополімером моделі зажадають додаткову обробку – полімеризацію в спеціальній камері, де під дією ультрафіолету модель остаточно затвердіє і буде готова. Що ми отримуємо натомість? – Точність, в 4-5 разів більшу, ніж у FDM технології, а так само можливість виготовляти тонкі і крихкі моделі зі складними нависаючими елементами, які неможливо відтворити за допомогою FDM. [13,14]

РОЗДІЛ 3 ПІДГОТОВКА МОДЕЛІ ДО ДРУКУ В ПРОГРАМНОМУ СЕРЕДОВИЩІ CURA

3.1 Мова адитивних принтерів та підготовка моделі до друку.

Перший етап – підготовка моделі до 3D друку. Комп’ютери спілкуються власною мовою і не можуть звернутися по-людськи до 3D принтеру з проханням: “Друже, надрукуй мені іграшкового ведмедя”. Люди самостійно створюють віртуальні тривимірні моделі потрібної форми за допомогою спеціальних програм для моделювання та проектування. Форма віртуальної моделі задається сіткою, всередині якої знаходиться обсяг самого тіла. У файлі з моделлю записані координати кожної вершини цієї фігури (точки перетину ліній сітки), таким чином комп’ютер розуміє, на якій відстані один від одного знаходяться точки тіла.

Спеціальна програма 3D принтера, яка називається слайсер (від англійського “slice” – різати), розрізає тривимірні моделі на окремі плоскі шари, які потім будуть надруковані один за іншим. У програмі вказують швидкість і точність друку, температуру та інші параметри. Налаштування передаються спеціальними командами у форматі GCODE, які виконує 3D принтер. (Рис 7)



Рис7. Приклад GCODE, в якому вказані координати переміщення друкуючої головки по трьох осях

Технології 3D-друку закликають революціонізувати виробничу галузь енергетичного сектору, особливо за участю функціональних матеріалів та комплектних пристроїв. Ці технології виробництва добавок демонструють конкурентні переваги перед звичайними процесами, однак лише деякі дослідження оцінили їх наслідки для навколишнього середовища. У цій роботі екологічні показники паливного елемента з твердим оксидомстек, виготовлений із використанням нового підходу 3D-друку, проводиться вперше за допомогою оцінки життєвого циклу. Крім того, проводиться порівняльне дослідження із звичайними методами виготовлення. Результати показують, що виробництво матеріалів для тривимірного друку має найбільший вплив на навколишнє середовище (від 50% до 98%) у половині досліджуваних категорій. На відміну від цього, стадія кінця життя становить менше 1% від загального впливу. Також представлені та обговорені сценарії закінчення терміну експлуатації, що вказує на те, що коефіцієнт переробки 70% матеріалів для нікелю та YSZ працює ефективніше, ніж визначені полігони та спалювання сценарії утилізації. Крім того, 3D-друк показує найкращі загальні екологічні показники порівняно з іншими звичайними методами. Основне поліпшення спостерігається на етапі виробництва матеріалів, де спостерігається економія від 37% до 97% (залежно від аналізованої категорії). Це пояснюється головним чином використанням керамічного матеріалу для з'єднань замість сплавів на основі хрому, що використовуються в більш традиційному підході. Нарешті, було помічено, що енергія, необхідна для тривимірного друку на етапі виготовлення, є вагомим параметром екологічних показників технології тривимірного друку SOFC. [13,14]

3.2 Технологія FDM друку

Моделювання плавненого осадження (FDM) - процес виробництва добавок, що використовується для тривимірного друку суцільних волоконно-полімерних ламінатів. Однак механічні властивості ламінатів, нанесених методом FDM, часто відносно низькі. Досліджується пошкодження суцільних вуглецевих волокон на різних стадіях процесу FDM від вихідного вихідного матеріалу до кінцевого 3D-друкованого матеріалу для визначення причин розпаду властивостей. Визначено вплив стадій процесу на пошкодження та механічні властивості суцільного вуглецевого волокна / поліамідної ниткової нитки. Пошкодження волокна відбувається на декількох етапах процесу FDM, хоча більшість пошкоджень відбувається на завершальних стадіях, коли нитка FDM видавлюється через сопло принтера, а потім друкується. Середня міцність вуглецевих волокон в нитці FDM, оцінена в цьому дослідженні, зменшується на ~ 33% в процесі FDM. межа міцності при розтягуванні та напруга на перегин при стисненні ниткоподібного 3D матеріалу зменшуються на ~ 60% та ~ 25% відповідно. Визначено причини пошкодження та наслідки зниження механічних властивостей нитки FDM під час 3D-друку. [13,14]

Конструкції підтримки

Оскільки 3D принтер друкує моделі пошарово, для кожного нового шару необхідна опора на попередній, інакше новий шар пластику виявляється в повітрі і прогинається. Іноді форма моделей така, що нависають частини моделі не мають достатньої опори, в таких випадках програма принтера автоматично додає конструкцію підтримки з матеріалу, який розчиняється в спеціальній рідині. Після друку конструкція підтримки видаляється. [13,14]

Внутрішнє наповнення і товщина стінок моделей

Залежно від необхідної міцності виробу, ми встановлюємо різну ступінь заповнення внутрішнього простору моделей. Починаючи від заповнення 0%, коли принтер друкує тільки оболонку моделі, і закінчуючи заповненням

100%, коли деталь повністю заповнена пластиком. Для прототипів раціонально використовувати заповнення 20%, зі збільшенням заповнення зростає і вага виробу, разом з ним вартість 3D друку, зі зменшенням деталей стає занадто крихкою. [13,14]

Товщина стінок деталі регулюється окремо. Для великих деталей вона зазвичай становить 1 міліметр.

3.3 Робота з програмним забезпеченням CURA

Cura це слайсер 3D-моделей з відкритим вихідним кодом для 3D-принтерів. Він був створений Девідом Бремом, який пізніше працював в Ultimaker, компанії з виробництва 3D-принтерів, для обслуговування програмного забезпечення. Це найкраще програмне забезпечення для 3D-друку для 3D-принтерів Ultimaker, але воно може використовуватися і з іншими принтерами. [12]

Це програмне забезпечення дозволяє :

- Вибирати модель 3D-принтера. (Рис 8)

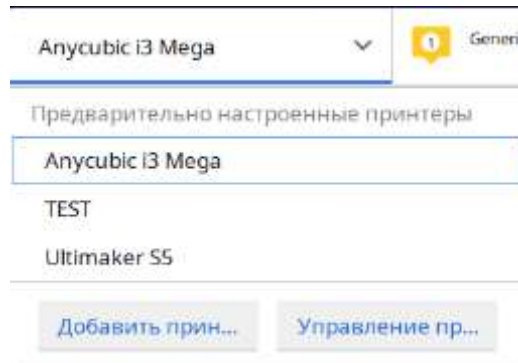


Рис 8. Вікно вибору моделі 3D-принтера в CURA.

- Налаштувати усі параметри для 3D-друку. (Рис 9) [12]

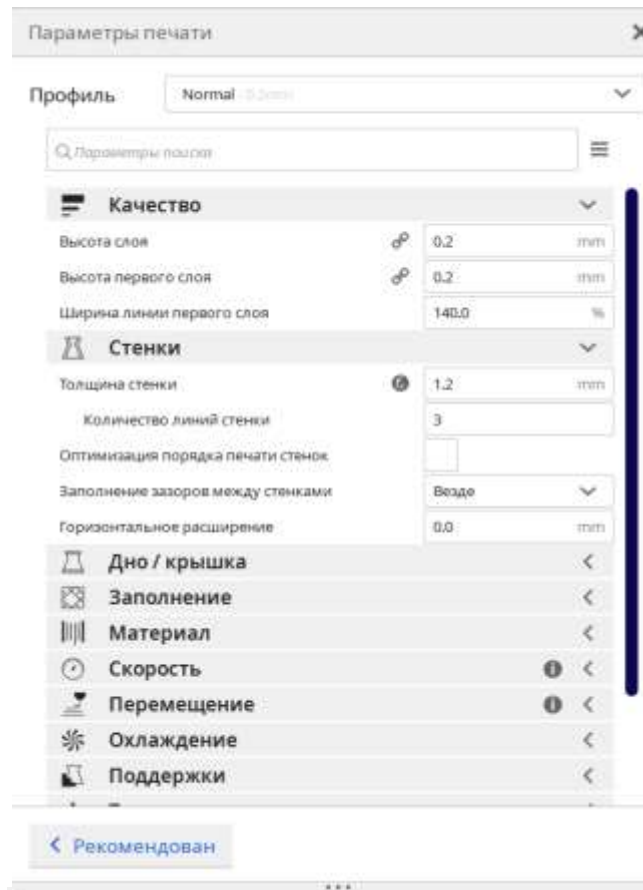


Рис 9. Вікно вибору та налаштування параметрів для 3D-друку в CURA [12]

Вибирати тип пластику для 3D-друку. (Рис 10)

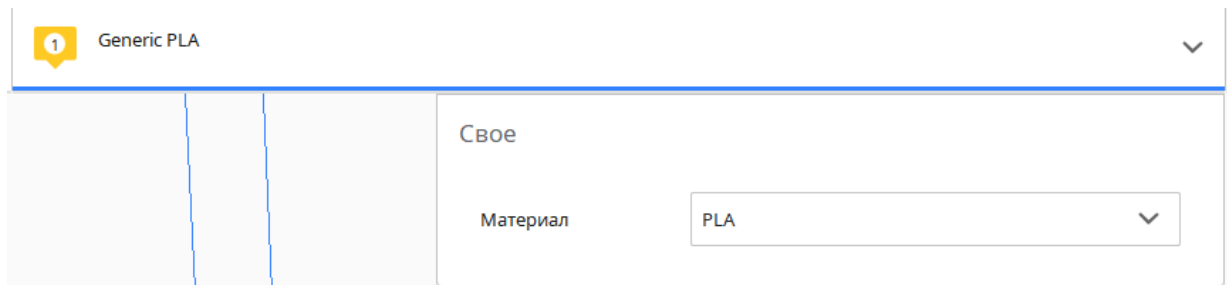


Рис 10. Вікно вибору пластику у CURA.

Також Cura дозволяє завантажувати вже готові макети для 3D-друку, параметри друку яких можна чітко налаштувати саме під ваш принтер. (Рис 11) [12]

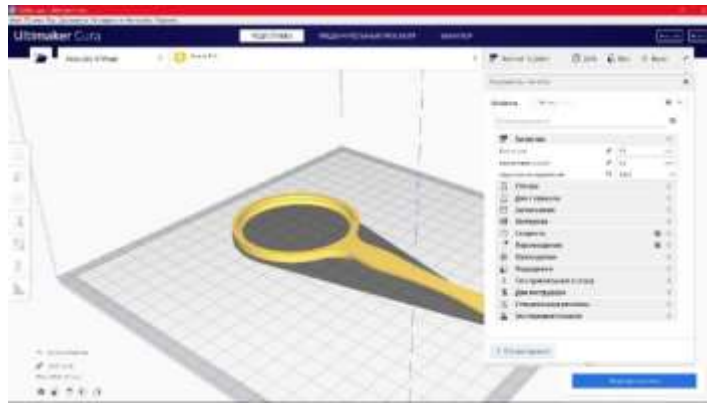


Рис 11. Завантажена модель лупи для 3D-друку.

3.4 Тестовий друк моделі на 3D принтері

Для роботи з біосумісними матеріалами було модифіковано програмне забезпечення принтера ANYCUBIC I3 MEGA S для зменшення температури роботи екструдера до 70 °C. Оскільки принтер розрахований на екструзію з мінімальною температурою 170 1488, що є критичним для PSL пластику. Стандартні температури друку близькі до 200 °C викликать руйнування біодеградуєчих поліефірів, які повинні складати в'язку основу матеріалу.

Проведено тестовий друк та калібрування принтеру. Було надруковано тестовий куб (Рис 13).

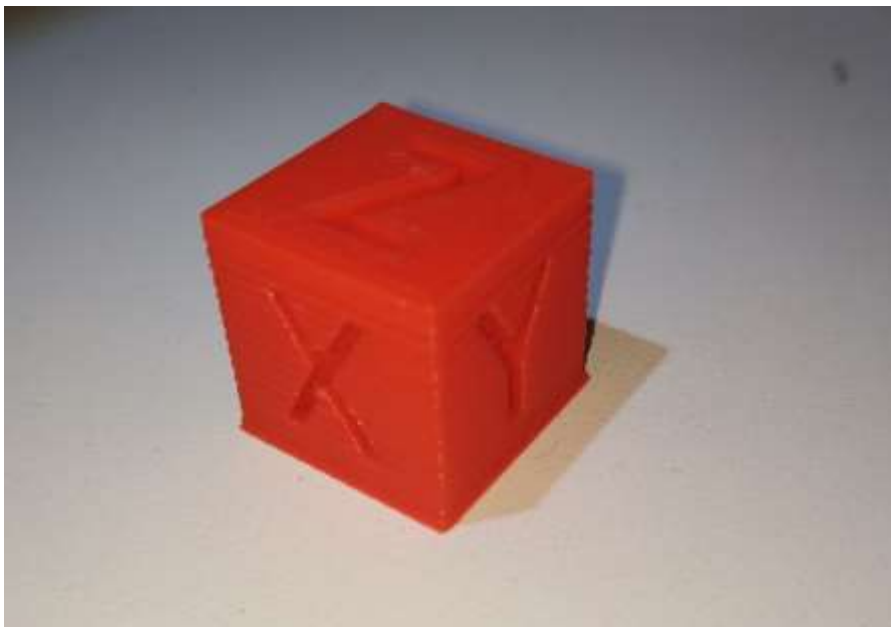


Рис 13. Тестовий куб з PLA пластику.

Була розроблена концепція створення філаменту для біодруку на основі композиції poly-ε-caprolactone та варіативного додавання гідроксіпатиту. Кількість гідроксіпатиту буде варіюватися від 10 At% до 35 At% у суміші.

Полімерні нанокompозити на основі гідроксіпатиту можуть служити основою кісткової тканини подібно екстрацелюлярного матриксу для регенерації кісткової тканини. Сучасні технології дозволяють використовувати 3D друк для створення імплантатів з метою відновлення уражених ділянок кісткової тканини або конструкцій, що сприяють її регенерації.

ВИСНОВКИ

3D – біодрук є принципово новим та прогресивним методом у сучасній медицині, адже за його допомогою друкуються шкіра, кістки та органи.

3D-біодрук дозволяє створювати точно контрольовані 3D-моделі клітин та тканинні конструкції, розробляючи анатомічну форму субстратів із тканинною складністю. Завдяки високому ступеню контролю за структурою та складом, 3D-біодрук має потенціал для вирішення багатьох критичних незадоволених потреб у медичних дослідженнях, включаючи застосування в тестуванні косметики, відкритті ліків, регенеративній медицині та заміні функціональних органів.

Під час виконання диплому були отримані знання та навички з основ 3D – друку та біодруку, теоретичні відомості про біоматеріали, та роботою в програмному середовищі для створення моделей та слайсінгу. За допомогою сучасного 3D – принтера були відпрацьовані практичні навички з 3D друку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pan, C.-C.; Bruyas, A.; Yang, Y.P. *Material Matters*. 2016, 11(2), 49-55.
Material Matters volume 11
2. Sears, N. A.; Seshadri, D. R.; Dhavalikar, P. S.; Cosgri -Hernandez, E. *Tissue Eng. Part B, Rev.* 2016. Epub 2016/02/10. doi: 10.1089/ten.TEB.2015.0464.
PubMed PMID: 26857350.
3. Langer. R.; Vacanti, J. P. *Science*. 1993, 260(5110), 920–6. Epub 1993/05/14.
PubMed PMID: 8493529.
4. Hutmacher, D. W. *Biomaterials* 2000, 21(24), 2529–43. doi: 10.1016/s0142-9612(00)00121-6. PubMed PMID: WOS:000089861700006.
5. Lu, L.; Zhang, Q.; Wootton, D.; Chiou, R.; Li, D.; Lu, B.; Lelkes, P.; Zhou, J.,
Biocompatibility and biodegradation studies of PCL/beta-TCP bone tissue sca old fabricated by structural porogen method. *Journal of Materials Science- Materials in Medicine* 2012, 23 (9), 2217-2226.
6. Khademhosseini A, et al. Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels. *Biomaterials*. 2015 Dec; 73:254-71.
7. Волова, Т.Г. Полиоксиданканоаты – биоразрушаемые полимеры для медицины / Т.Г. Волова, В.И. Севастьянов, Е.И. Шишацкая – Красноярск: Группа компаний «Платина», 2006– 288 с.
8. <https://www.anycubic.com> Склад у США: Grace Pl Commerce CA US 90022
DE Склад: Гінсхайм-Густавсбург, Франкфурт, НімеччинаНК Адреса: Кімната 803, будинок Шевальє, 45-54 Chatham Road South, Tsim SHA TSUI, Коулун.Адреса CN: Кімната 101-501, будинок No11, Індустріальний парк Іньхай, громада Іньхей, вулиця Юаньшань, округ Лунган, Шеньчжень, Гуандун, Китай.
9. Brian Evans, *Practical 3D Printers: The Science and Art of 3D Printing*, Apress 2012, ISBN 9781430243939, page 20 (англ.)
10. Bose, S.; Roy, M.; Bandyopadhyay, A. *Trends Biotechnol.* 2012, 30(10), 546–54. doi: 10.1016/j. tibtech.2012.07.005. PubMed PMID: WOS:000309946600007.

- 11.**Lichte, P.; Pape, H. C.; Pufe, T.; Kobbe, P.; Fischer, H. *Injury* 2011, 42(6), 569–73. Epub 2011/04/15. doi: 10.1016/j.injury.2011.03.033. PubMed PMID: 21489531.
- 12.**Cura home page. Ultimaker. Ultimaker (<https://ultimaker.com>)
- 13.**Горьков Дмитрий 2015г. «Студия 3D-печати с нуля».
- 14.**Hoshina, H. Isothermal crystallization of poly(3-hydroxybutyrate) studied by terahertz two-dimensional correlation spectroscopy/ Hiromichi Hoshina, Shinya Ishii, Yusuke Morisawa et al. // *Appl. Phys. Lett.* – 2012. – Т. 100. – №.1.– P.011907.
- 15.**Bastioli C. (ed.). *Handbook of biodegradable polymers.* – iSmithers Rapra Publishing, 2005.